

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Der Einfluss von ATI-reicher Ernährung auf den systemischen Lupus  
erythematoses**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Celine Beier  
aus Friedrichshafen

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. Philipp Drees

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 12.01.2026

Nachnutzungslizenz: Namensnennung, keine Bearbeitungen (CC-BY-ND-4.0)

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	12
1.1.	Systemischer Lupus erythematoses (SLE).....	12
1.1.1.	Definition.....	12
1.1.2.	Epidemiologie.....	12
1.1.3.	Ätiologie.....	12
1.1.4.	Pathogenese.....	14
1.1.5.	Klinik.....	17
1.1.6.	Diagnostik.....	19
1.1.7.	Therapie.....	23
1.1.8.	Prognose.....	28
1.2.	Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATI).....	29
1.3.	Fragestellung.....	31
2.	Material und Methoden.....	32
2.1.	Studiendesign und Studienablauf.....	32
2.2.	Einschluss- und Ausschlusskriterien.....	33
2.3.	ATI-freie Diät.....	33
2.4.	Anamnese.....	34
2.5.	Klinische Untersuchung.....	34
2.6.	Krankheitsscores.....	34
2.6.1.	European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM).....	34
2.7.	Fragebögen.....	34
2.7.1.	Short Form 36 (SF36).....	35
2.7.2.	Fatigue Skala für Motorik und Kognition (FSMC).....	35
2.7.3.	Work Ability Index (WAI) – Kurzversion.....	35
2.7.4.	Beck-Depressions-Inventar (BDI).....	36
2.7.5.	Ernährungsfragebogen.....	36
2.8.	Laborwerte.....	36
2.8.1.	Blutprobe.....	36
2.8.2.	Urinprobe.....	36
2.9.	Datenbank.....	37
2.9.1.	Patient*innenstammdaten.....	37
2.9.2.	Erstdiagnose.....	38

2.9.3.	Nebendiagnose.....	39
2.9.4.	Medikation im Rahmen der SLE Therapie.....	40
2.9.5.	Begleitmedikation .....	41
2.9.6.	Klinischer Verlauf.....	42
2.9.7.	Laborbefunde.....	43
2.9.8.	Scores und Fragebögen .....	44
2.10.	Auswertung.....	44
3.	Ergebnisse .....	45
3.1.	Allgemeine Patient*innencharakteristika .....	45
3.1.1.	Geschlecht und Alter .....	45
3.1.2.	Alter bei Erstdiagnose und Erkrankungsdauer .....	45
3.1.3.	Medikamentöse Therapie .....	46
3.2.	Einschätzung der Scores und Fragebögen .....	47
3.2.1.	SLICC .....	48
3.2.2.	SLEDAI .....	48
3.2.3.	ECLAM .....	48
3.2.4.	FSMC.....	49
3.2.5.	DAS28 .....	49
3.2.6.	BDI.....	50
3.2.7.	WAI .....	50
3.2.8.	SF-36 .....	51
3.2.8.1.	Körperliche Funktion.....	52
3.2.8.2.	Körperliche Rollenfunktion.....	52
3.2.8.3.	Emotionale Rollenfunktion .....	53
3.2.8.4.	Fatigue.....	53
3.2.8.5.	Emotionale Zufriedenheit.....	54
3.2.8.6.	Emotionale Funktion .....	54
3.2.8.7.	Schmerz.....	55
3.2.8.8.	Generelle Gesundheit.....	55
3.3.	Laborparameter .....	56
3.3.1.	Leukozyten .....	56
3.3.2.	C3 .....	57
3.3.3.	C4 .....	57
3.3.4.	CRP .....	58
3.3.5.	Kreatinin.....	58
3.3.6.	Anti-dsDNA-Antikörper .....	59

3.4.	Ernährungsumstellung.....	60
3.5.	Komplikationen .....	61
4.	Diskussion .....	63
4.1.	Literaturvergleich .....	63
4.2.	Limitation der Arbeit.....	69
5.	Zusammenfassung .....	72
6.	Literaturverzeichnis .....	73
7.	Anhang .....	77
7.1.	pWerte .....	77
7.2.	Ernährungsfragebogen.....	79
7.3.	SLICC .....	97
7.4.	SLEDAI .....	99
7.5.	ECLAM .....	101
7.6.	FSMC .....	102
7.7.	DAS28 .....	104
7.8.	BDI.....	105
7.9.	WAI.....	108
7.10.	SF36 .....	111
8.	Danksagung .....	116

## Abkürzungsverzeichnis

### A

ACE .....	Angiotensin-Converting-Enzym
aCL .....	Anti-Cardiolipin-Antikörper
ACR .....	American College of Rheumatology
AGA .....	Anti-Gliadin-Antikörper
AIDAI .....	Autoinflammatory Disease Activity Index
Ak .....	Antikörper
ANA .....	Antinukleäre Antikörper
Anti-dsDNA-Ak .....	Anti-Doppelstrang-DNA-Antikörper
APC .....	Antigenpräsentierende Zellen
APS .....	Antiphospholipid-Syndrom
AT1 .....	Angiotensin-2-Rezeptor Subtyp 1
ATI .....	Amylase-Trypsin-Inhibitor
AZA .....	Azathioprin
A $\beta$ 2GPI .....	Beta-2-Glykoprotein-I-Antikörper

### B

BILAG .....	British Isle Lupus Assessment Group Score
BlyS .....	B lymphocyte stimulator
BMI .....	Body Mass Index
BSG .....	Blutsenkungsgeschwindigkeit

### C

CAP .....	Controlled Attenuation Parameter
CD .....	Cluster of differentiation
CI .....	Konfidenzintervall
CLDQ-NASH .....	Chronic Liver Disease Questionnaire for Nonalcoholic Steatohepatitis
CLE .....	kutaner Lupus erythematodes
CNI .....	Calcineurininhibitor
CRP .....	C-reaktive Protein
CYC .....	Cyclophosphamid

### D

DAS28 .....	Differentiating rheumatoid arthritis 28
DC .....	Dendritische Zelle
dl .....	Deziliter

DNA..... Desoxyribinukleinsäure  
Dr..... Doktor

## **E**

EAE ..... experimentelle autoimmune Enzephalitis  
EBV ..... Epstein-Barr-Virus  
ECLAM ..... European Consensus Lupus Activity Measurement  
EULAR ..... European Alliance of Associations for Rheumatology

## **F**

Fc-Rezeptor..... Fragment crystallisable Rezeptor  
FKBP1A.....FK560 binding protein 1A  
FSMC ..... Fatigue Skala für Motorik und Kognition

## **G**

GC..... Glucokortikoide  
GOT..... Aspartat-Aminotransferase

## **H**

HCQ ..... Hydroxychloroquin  
HLA ..... Humane Leukozyten-Antigene  
HMGB1.....High-Mobility-Group-Protein B1

## **I**

IFN..... Interferon  
Ig ..... Immunglobulin  
IL ..... Interleukin  
IRF5..... Interferon regulatory factor 5

## **K**

KC ..... Keratinozyten Chemoattractant  
kDa ..... Kilodalton  
kgKg ..... Kilogramm Körpergewicht

## **L**

LA..... Lupus Antikoagulanz  
LDL..... Low Density Lipoprotein

LN..... Lupusnephritis

## **M**

MCP-1 ..... Monozyten Chemoattractant Protein 1

MD2..... Myeloid differentiation factor 2

mg ..... Milligramm, Milligramm

MHC ..... Major Histocompatibility Complex

miRNA..... micro RNA

MMF ..... Mcyophenolat-Mofetil

mRNA..... messenger RNA

MS..... Multiple Sklerose

MSH5 ..... MutS Homolog 5

MTX..... Methotrexat

## **N**

NAFLD..... Nicht-alkoholische Fettleber Erkrankung

NCGS..... non-allergy non-celiac gluten sensitivity

## **R**

RAAS..... Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

## **S**

SF36..... Short Form 36

SGLT2..... Sodium Glucose Transporter 2

SLE..... systemischer Lupus erythematodes

SLEDAI..... Systemic Lupus Erythematodes Disease Activity Index

SLICC..... Systemic Lupus International Collaborating Center

snRNA..... small nuclear Ribonukleinsäure

## **T**

TfH-Zellen..... Follikuläre T-Helferzellen

TLR4..... Toll-like-Rezeptor 4

TNF ..... Tumornekrosefaktor

Treg..... regulatorische T-Zellen

## **V**

V ..... Verlaufskontrolle

**Z**

ZNS .....Zentrales Nervensystem

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Therapie des SLE nach S3-Leitlinie (26) .....	23
Abbildung 2: Studienaufbau .....	32
Abbildung 3: Übersicht Datenbank.....	37
Abbildung 4: Patient*innenstammdaten .....	37
Abbildung 5: Rheumatologische Erstdiagnose .....	38
Abbildung 6: Nebendiagnosen .....	39
Abbildung 7: Medikation .....	40
Abbildung 8: Begleitmedikation .....	41
Abbildung 9: Eintragung einer Visite .....	42
Abbildung 10: Laborbefunde .....	43
Abbildung 11: Eingabe von Fragebögen und Scores.....	44
Abbildung 12: Anti-dsDNA-Ak Titer im Verlauf.....	60
Abbildung 13: ATI-Konsum im Verlauf.....	61

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Symptome bei SLE.....	17
Tabelle 2: Übersicht der Lupusnephritis Klassen.....	18
Tabelle 3: SLICC Kriterien .....	20
Tabelle 4: EULAR/ACR-Kriterien (19) (Herold 2020).....	21
Tabelle 5: SLEDAI Kriterien (23).....	22
Tabelle 6: Einschluss- und Ausschlusskriterien .....	33
Tabelle 7: Übersicht der Lebensmittel.....	33
Tabelle 8: Geschlechtsverteilung .....	45
Tabelle 9: Altersverteilung.....	45
Tabelle 10: Durchschnittliches Alter zu ED; durchschnittliche Erkrankungsdauer bis V1 .....	45
Tabelle 11: Therapieschema.....	46
Tabelle 12: Medikamente .....	46
Tabelle 13: Scores und Fragebögen im Verlauf.....	47
Tabelle 14: Übersicht SF36.....	52
Tabelle 15: Laborwerte im Verlauf .....	56
Tabelle 16: Anti-dsDNA-Ak Titer im Verlauf.....	60
Tabelle 17: ATI-Konsum im Verlauf .....	61

# 1. Einleitung

## 1.1. Systemischer Lupus erythematoses (SLE)

### 1.1.1. Definition

Der systemische Lupus erythematoses (SLE) gehört zu den systemischen Autoimmunerkrankungen und ist dem Formenkreis der Kollagenosen zuzuordnen. Die Krankheit zeichnet sich durch unterschiedliche Organmanifestationen aus. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit ist somit erforderlich. Krankheitsmanifestationen und Verläufe sind sehr heterogen und eine individuelle Therapie mit dem Ziel der vollständigen Remission ist nötig (1).

### 1.1.2. Epidemiologie

Die Prävalenz des SLE liegt in Deutschland bei 36.7/100.000 (Stand 2002) (2). Schwarze Ethnien weisen eine höhere Prävalenz auf als weiße, am wenigstens betroffen sind kaukasische Menschen (3).

An einem systemischen Lupus erythematoses leiden vor allem Frauen. In einer Studie aus dem Jahr 2017 wurde die Ratio mit 2:1 bis 15:1 gegenüber Männern angegeben. Die Inzidenz bei Frauen lag hier bei etwa 7.89/100.000 Personenjahren (95% CI 7.46 bis 8.31), bei Männern bei 1.53/100.000 Personenjahren (95% CI 1.34 bis 1.71). Auch bei der Inzidenz weisen schwarzen Bevölkerungsgruppen höhere Werte auf (3).

Das mittlere Alter der Patient\*innen liegt bei  $37 \pm 14$  Jahren (4). Frauen sind in der Regel jedoch früher betroffen mit der höchsten Inzidenz im Alter zwischen 20-25 Jahren bei 3.6/100.000 Personenjahren (95% CI 2.9 bis 4.3). Die höchste Inzidenz bei Männern liegt mit 2.2/100.000 Personenjahren (95% CI 1.0 bis 3.4) zwischen dem 65-70 Lebensjahr (5).

### 1.1.3. Ätiologie

Die Ätiologie ist noch unklar. Man geht momentan von einer multifaktoriellen Genese aus. Eine große Rolle in der Genese des SLE spielen die Gene. Durch genomweite Analysen konnten in den letzten Jahren mehr als 25 Gene definiert werden, die in der Entstehung des SLE beteiligt sein sollen (6). Dabei geht man generell von einer polygenetischen Genese wie bei vielen anderen Autoimmunkrankheiten aus (7). Monogenetische Ursachen sind selten, können aber beispielweise bei Kindern vorkommen. Bei einem sehr frühen Auftreten von SLE im Kindesalter kann eine Mutation im C1q-Gen zugrunde liegen. C1q als wichtiger Bestandteil des Komplementsystems ist mitverantwortlich bei der Beseitigung von nekrotischem und apoptotischem Material. Eine verminderte Konzentration des C1q kann durch das zurückgebliebene Material eine Autoimmunität auslösen (7). Andere genetische Ursachen können zum Beispiel eine Mutation im IRF5-Gen sein, die mit der Ätiologie assoziiert ist. An

mehreren Stellen des „IFN regulatory factor 5“ können hier Mutationen auftreten, etwa durch eine 30 Basen Insertion beziehungsweise Deletion. Durch IFR5 wird die Produktion von IFN- $\alpha$  angeregt, welches eine bedeutende Rolle in der Pathogenese des SLE hat. Auch andere Gene, welche IFN- $\alpha$  beeinflussen, könnten mit SLE assoziiert sein (6).

Mutationen der HLA Gene werden ebenfalls mit SLE in Zusammenhang gebracht. Hier sind einerseits Genmerkmale wie HLA-DR2 und -DR3 zu nennen, sowie MSH5, welches eine wichtige Rolle beim Klassenwechsel der Immunglobuline spielt (6).

Dies ist nur ein kleiner Teil der verschiedenen Genloci, die mit dem Krankheitsbild SLE in Zusammenhang gebracht wurden.

Des Weiteren ist das Hormon Östrogen ein wichtiger Faktor in der Ätiologie des SLE. Dies kann man unter anderem von dem Patient\*innenbild ableiten, da die meisten Patient\*innen mit SLE Frauen im gebärfähigen Alter sind. Zudem erhöht die Einnahme oraler Kontrazeptiva das Risiko, an Lupus zu erkranken (RR 1.5 (95% CI 1.1–2.1)). Auch Frauen, die postmenopausal Hormone einnehmen, haben ein 2-fach erhöhtes Risiko (RR 1.9 (95% CI 1.2– 3.1)) (8). Dies alles deutet auf einen Einfluss des Östrogens auf die Pathogenese des SLE hin. Auch in der Schwangerschaft kann es vermehrt zu Komplikationen wie Hypertension kommen, dies betrifft aber vor allem Patientinnen mit einer renalen Beteiligung des SLE (8).

Auch beim systemischen Lupus erythematodes scheinen Umweltfaktoren Einfluss auf die Krankheitsmanifestation zu haben. Das Einatmen von Silikatstaub wird mit einem höheren Risiko für Lupus assoziiert. Der Staub soll hierbei das Immunsystem aktivieren und die Freisetzung von Zytokinen steigern. Auch das Rauchen gilt als Risikofaktor für den systemischen Lupus erythematodes. Durch oxidativen Stress kommt es zur Zerstörung der DNA und folglich zu einer erhöhten Mutationsrate, woraus die Entwicklung eines SLE resultieren kann (OR 1.5 (95% CI 1.09-2.08)). Inwieweit verschiedene Viren (z.B. EBV) oder auch Exposition gegenüber Pestiziden eine Rolle in der Genese des SLE spielen, ist momentan noch Gegenstand intensiver Forschung (9).

Ein weiterer möglicher Faktor in der Pathogenese des systemische Lupus erythematodes könnte ein Vitamin D Mangel sein. Auch dies ist jedoch noch nicht abschließend geklärt. Durch die Photosensitivität der SLE Patient\*innen leiden diese verstärkt unter einer Hypovitaminose. Anhand von Studien geht man davon aus, dass eine Unterversorgung mit Vitamin D zu einer Verminderung der regulatorischen T-Zellen führt. Ebenso soll ein Mangel zu einer verstärkten Expression autoimmuner B-Zellen und proinflammatorischen Zytokine wie IFN- $\alpha$  oder IL-23 führen. Normale Level an Vitamin D im Serum werden mit einer verstärkten Anzahl an CD4+ T-Zellen und regulatorische T-Zellen assoziiert, welche beschützend wirken (10).

#### 1.1.4. Pathogenese

Wie bei vielen Autoimmunerkrankungen ist die Pathogenese des SLE noch nicht vollständig geklärt und sehr komplex. Sowohl Bestandteile des angeborenen als auch des adaptiven Immunsystems sind bei der Pathogenese neben Zytokinen, Interferonen und Interleukinen wichtig.

Eine wichtige Rolle im angeborenen Immunsystem spielt eine verminderte Phagozytose, die bei etwa einem Drittel aller SLE Patient\*innen zu finden ist. Die Makrophagen bei SLE Patient\*innen sind kleiner und ihre Funktion ist vermindert. Zudem findet sich eine verminderte Anzahl an Sternhimmelmakrophagen, die besonders effektiv Phagozytose betreiben. So kommt es schlussendlich zu einem verminderten Abbau von apoptotischen und nekrotischen Zellen. Es bleiben Kernbestandteile zurück, die als Autoantigene das Immunsystem aktivieren können. Vor allem Nukleosomen mit dem Alarmin HMGB1 sind hier wichtig, da es über den Toll-like-Rezeptor 2 auf antigenpräsentierenden Zellen (APC) zu einer erhöhten Produktion von Autoantikörpern und eine verstärkte Aktivierung von autoreaktiven T-Zellen führt. Des Weiteren führen die zurückgebliebenen Kernbestandteile zu einer Aktivierung des Komplementsystems, wodurch es zu Entzündungsreaktionen kommt (1).

Dendritische Zellen (DC) aus dem angeborenen Immunsystem sind ebenso wichtig bei der Pathogenese des SLE. Diese Zellen gehören zu den APCs und nehmen extrazelluläre Bestandteile über Phagozytose oder Endozytose auf. Sie prozessieren diese Bestandteile und präsentieren sie schließlich auf ihrer Oberfläche. So kann das Immunsystem aktiviert werden. Beim SLE ist die Funktion der DC erhöht und sie nehmen vermehrt die Autoantigene auf, die durch die verminderte Phagozytose nicht zerstört wurden. So können sie autoreaktive T- und B-Zellen aktivieren und führen zu einer verstärkten Produktion von Autoantikörpern und Zytokinen wie IFN- $\alpha$  (11).

Im adaptiven Immunsystem sind sowohl der zelluläre Immunantwort mit T- und B-Zellen als auch der humorale Immunantwort durch die Bildung von Antikörper wichtig in der Pathogenese des SLE.

Verschiedene Typen von T-Zellen sind von Bedeutung. Follikuläre T-Helferzellen (T<sub>fh</sub>-Zellen) sind wichtig für das Überleben von B-Zellen und Plasmazellen und sorgen für die Produktion von Immunglobuline und deren somatischer Rekombination (11). Bei SLE Patient\*innen sind diese T<sub>fh</sub>-Zellen überaktiv. Sie werden von APCs über OX40-Liganden aktiviert und verstärken so die Autoantikörperproduktion. Die Krankheitsaktivität des SLE korreliert hierbei mit der Expression von OX40-Liganden (1). Regulatorische T-Zellen (Treg) sind im Gegensatz dazu erniedrigt und mit eingeschränkter Funktion. Auch wenn die Beteiligung an der Pathogenese des SLE bei diesen Zellen noch unklar ist, sorgen sie normalerweise für eine Limitation der Immunantwort und senken das Risiko einer Autoimmunität. Fallen diese aus, kann die Immunantwort und die Autoimmunität ungehindert fortlaufen. Doppelnegative T-

Zellen (CD4<sup>+</sup>-CD8<sup>-</sup>) kommen ebenfalls vermehrt vor. Diese sollen die Produktion von Anti-dsDNA-Ak erhöhen und produzieren selbst unter anderem Interleukin-17 (IL-17), welches mit der Genese einer Lupusnephritis korreliert. Des Weiteren ist die Anzahl von CD44-Rezeptoren auf T-Zellen abnormal erhöht. Hier können vor allem die Varianten 3 und 6 vermehrt bei SLE Patient\*innen, vor allem in deren Nieren, gefunden werden und können so bei der Ausbildung einer Lupusnephritis eine Rolle spielen.

Neben den T-Zellen, sind aber vor allem auch die B-Zellen und Plasmazellen wichtig. Während die Anzahl der nativen B-Zellen vermindert ist, sind bei SLE Patient\*innen vermehrt Plasmazellen zu finden. Diese Plasmazellen werden verstärkt aktiviert und deren Abbau verhindert. So kommt es zu einer gesteigerten Produktion von Autoantikörpern, die durch den verminderten Abbau der Plasmazellen auch sehr lange anhält. Des Weiteren präsentieren B-Zellen Antigene über MHC-Rezeptoren an T-Zellen, wodurch dieser Teil des adaptiven Immunsystems ebenfalls gesteigert aktiviert wird (11).

Ausschlaggebend in der Entstehung von Autoimmunkrankheiten ist die Produktion von Autoantikörpern. Beim systemischen Lupus erythematoses gibt es eine Reihe verschiedener Autoantikörper. Es gibt Autoantikörper gegen Blutzellen, vor allem gegen Erythrozyten und Thrombozyten. Dadurch kommt es bei den Patient\*innen zu einer verstärkten Hämolyse und das Risiko für Thrombosen ist erhöht. Durch die zerstörten Blutzellen kommt es ebenfalls zu einer Aktivierung des Komplementsystem. Auch Ro-Autoantikörper können bei SLE Patient\*innen vorkommen, die in den fetalen Kreislauf übergehen. Dort greifen sie fetale Kardiomyozyten an und sorgen so für Myokardfibrosen und eine verminderte Reizweiterleitung, was zu einem kongenitalen Herzblock führen kann. Ebenfalls können sie für neonatale Lupusexantheme sorgen, die jedoch selbstlimitierend sind. Andere Antikörper können sich beispielsweise gegen Phospholipide richten. Dadurch erhöht sich die Blutgerinnung und so steigt das Thromboserisiko ebenfalls (1). Ein weiterer Antikörper, der bei etwa 5 bis 30% der SLE Patient\*innen vorkommt, aber sehr spezifisch für diese Krankheit ist, ist der Anti-SM-Ak. Dieser richtet sich gegen small nuclear RNA (snRNA), die Bestandteil des Spleißosoms ist und dabei hilft, Prä-mRNA zu zerkleinern. Dieser Antikörper wird mit der Lupusnephritis assoziiert und korreliert mit dem Krankheitsverlauf. Bei einem erhöhten Wert der Antikörper kommt es zu einer Verschlechterung der Symptome, weshalb eine engmaschige Überwachung dieses Parameters sinnvoll ist (12). Ebenso wichtig sind die Anti-dsDNA-Ak, die zu der Entstehung von Immunkomplexen beitragen und ebenfalls mit der Krankheitslast korrelieren. Diese scheinen bei der Entzündungsreaktion und der Gewebeschädigung insbesondere bei der Lupusnephritis eine große Rolle zu spielen. Immunkomplexe werden neben den Anti-dsDNA-Ak auch aus Interferonen und freie Nukleosomen gebildet. Durch einen veränderten Fc-Rezeptor können diese Immunkomplexe jedoch nicht abgebaut werden und lagern sich im Verlauf im Gewebe ab, was zu einer

zunehmenden Entzündung und Gewebeschädigung führt. Dadurch wird vermehrt Antigenmaterial aus Zellen frei und die Autoimmunreaktion verstärkt sich so. Durch Immunkomplexablagerungen am Gefäßendothel kommt es zu einer Komplementaktivierung, welche in Folge zu einer verstärkten Einwanderung von Immunzellen führt. Ob sich diese Komplexe auch beispielsweise in der Haut oder im zentralen Nervensystem ablagern, ist noch nicht vollständig erklärt. Gerade aber Ablagerungen im zentralen Nervensystem könnten die neurologischen Symptome bei vielen SLE Patient\*innen erklären (7).

Zuletzt sind noch einige Interleukine, Interferone und Zytokine bei der Pathogenese des SLE beteiligt, wobei hier nur die wichtigsten beschrieben werden.

Unter anderem ist Interleukin-2 (IL-2) bei SLE Patient\*innen vermindert. Dieses wird normalerweise von T-Zellen produziert und führt zu einer Aktivierung und Proliferation von beispielsweise Tregs und zytotoxischen T-Zellen. Durch das Defizit in T-Zellen wird weniger IL-2 produziert, womit auf der einen Seite weniger zytotoxische T-Zellen aktiviert werden, aber gleichzeitig der protektive Faktor der Tregs wegfällt (11).

Im Gegensatz dazu ist Interleukin-17 (IL-17) erhöht. Dieses wird ebenfalls vor allem von aktivierten T-Zellen produziert und richtet sich eigentlich gegen Bakterien und Pilze. Durch die Ansammlung von doppelnegativen T-Zellen in der Niere kommt es hier zu einer erhöhten Produktion von IL-17, welches so ebenfalls bei der Genese der Lupusnephritis eine Rolle spielt. Die Anzahl von IL-17 korreliert mit der Krankheitsaktivität und verstärkt die Entzündung durch Effektorzellen. Ebenfalls verbessert IL-17 die Proliferation und das Überleben von B-Zellen und trägt zu einer vermehrten Transformation in Plasmazellen bei (11).

Ein weiteres Interleukin in der Pathogenese ist IL-6. Dieses wirkt stark proinflammatorisch und sorgt für ein vermehrtes Wachstum und verlängertes Überleben von B-Zellen und Plasmazellen. Die Konzentration von IL-6 ist bei SLE Patient\*innen erhöht und korreliert ebenfalls gut mit der Krankheitslast. Hier werden monoklonale Antikörper wie Tocilizumab aktuell in Studien als Therapieoptionen bei Patient\*innen mit SLE untersucht (1).

In der Gruppe der Interferone spielt vor allem  $\text{INF-}\alpha$  bei der Pathogenese des SLE eine Rolle. Hauptquelle von  $\text{INF-}\alpha$  sind die dendritischen Zellen, welche bei SLE Patient\*innen eine gesteigerte Funktion haben. Die Rolle von  $\text{INF-}\alpha$  ist noch nicht abschließend geklärt. Sie sollen B-Lymphozyten aktivieren und zu einer verstärkten Produktion von dendritischen Zellen aus ihren Vorläufern und von proinflammatorischen Zytokinen führen. Eine erhöhte Konzentration von  $\text{INF-}\alpha$  korreliert mit einer verstärkten Krankheitsaktivität (6). Patient\*innen, die an Hepatitis B oder C oder einem malignen Melanom leiden, bekommen rekombinantes  $\text{INF-}\alpha$  als Therapie. Unter dieser Therapie können sie einen medikamenteninduzierten Lupus bekommen, was auf die Bedeutung von  $\text{INF-}\alpha$  in der Pathogenese des SLE hindeutet. Auch im Mausmodell sind Mäuse ohne  $\text{INF-}\alpha$ -Rezeptor weitaus resistenter gegen Lupus als Mäuse mit diesem Rezeptor. Schlussendlich deuten auch genetische Untersuchungen des

Signalwegs von IFN- $\alpha$  in SLE Patient\*innen auf eine Verbindung zwischen diesem und der Genese des SLE hin (1). In den TULIP Studien wurde die Wirksamkeit von Anifrolumab bei der Behandlung des SLE untersucht. Anifrolumab ist ein humaner monoklonaler IgG1k-Antikörper, der spezifisch an die Subunit 1 aller Typ-I-Interferon-Rezeptoren bindet. Durch diese Blockade wird die Typ-I-Interferon-Signalkaskade gehemmt. Die Studien zeigten, dass die Behandlung mit Anifrolumab bei SLE-Patient\*innen mit einer Reduktion der benötigten Glukokortikoid-Dosis einherging. Zudem wurden organspezifische klinische Verbesserungen an Haut und Gelenken, sowie eine Abnahme der Krankheitsaktivität in validierten SLE-Aktivitätsscores beobachtet. Diese Befunde unterstützen die Annahme, dass Interferone eine Rolle in der Pathogenese des SLE spielen (13). Anifrolumab wurde daher als Therapieoption für den SLE zugelassen.

Ein weiterer Faktor, der bei der Genese des SLE von Bedeutung ist, ist der B lymphocyte stimulator oder auch BLYS. Dieser Faktor ist wichtig beim Wachstum, Überleben und der Differenzierung von verschiedenen B-Zellen-Stadien. In genetischen Untersuchungen von SLE Patient\*innen wurde eine Insertion-Deletion-Kombination im BLYS Gen gefunden. Durch diese Mutation wird die RNA nichtmehr von der miRNA erkannt, kann nicht gebunden werden und so ungehindert die Produktion von BLYS weiterführen. So ist die Konzentration von BLYS bei SLE Patient\*innen erhöht und führt zur verstärkten Aktivierung der B-Zellen. Ein entwickelter Ak, der sich gegen das BLYS richtet, Belimumab, ist seit ca. 10 Jahren für die Therapie des SLE und zuletzt auch als add on Therapie für die LN zugelassen. Die Therapie zeigt gute Therapieerfolge bei Lupuspatient\*innen und verdeutlicht die Bedeutung von BLYS bzw. der B-Zellen und Plasmazellen für die Pathogenese des SLE (1).

All diese Prozesse sind in der Pathogenese des SLE von Bedeutung und das zunehmende Verständnis dieser Mechanismen eröffnet zunehmende Therapieoptionen.

### 1.1.5. Klinik

Zielorgan	Symptome
Allgemeinzustand	Fatigue, Fieber (14)
Haut	Schmetterlingserythem, Photosensibilität, Ulzera der Schleimhäute (15)
Bewegungsapparat	Arthralgien, Myalgien, nicht-erosive Arthritis (15)
Lunge	Pleuritis mit rezidivierenden Pleuraergüsse, Lupuspneumonien (15)
Niere	Lupusnephritis mit Proteinurie (15)
Herz	Serositis, Perikarditis mit Perikarderguss, Myokarditis, Beteiligung der Koronarien (15)
Blut	Hämolytische Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie, sekundäres Antiphospholipidsyndrom (15)
ZNS	Psychose, Depression, Epilepsie, Insult (15)

Tabelle 1: Symptome bei SLE

Ein weiteres Symptom bei circa 10 bis 45% der SLE Patient\*innen ist das Raynaud Syndrom oder Raynaud Phänomen. Hierbei kommt es zu einer Vasokonstriktion der Gefäße von Finger und Zehen. Durch diese Ischämie färben sich Finger und Zehen erst weiß, durch die darauffolgende Hypoxie kommt es zu einer bläulichen Verfärbung. Dies kann mehreren Minuten bis Stunden andauern. Kommt es dann wieder zu einer Vasodilatation, können die Finger und Zehen auch reaktiv hyperämisch rot werden (16). Die kutanen Formen des Lupus erythematodes (CLE) stellen hier nochmals Sonderformen dar, welche nur die Haut befallen.

Bei einer renalen Beteiligung spielt vor allem die Lupusnephritis (LN) eine entscheidende Rolle. Um eine schwere Ausprägung zu verhindern, ist eine frühe Diagnose der Erkrankung unabdingbar. Bei der Lupusnephritis handelt es sich um eine Glomerulonephritis. Diagnostisch kann der Verdacht auf eine LN in der Urindiagnostik durch das Auftreten einer glomerulären Hämaturie und Proteinurie gestellt werden (15). Bereits bei einer Proteinmenge im 24 Stunden Sammelruin von > 0.5g/Tag ist eine Nierenbiopsie zur Diagnosesicherung indiziert (14). Die Klassifikation der LN erfolgt in 6 Stadien und ist maßgebend für die Therapie.

Klasse	Beschreibung	Histologie	Klinik	Prognose
1	minimal mesangial	Normal (manchmal Immunkomplexe mittels Immunfluoreszenz sichtbar)	Keine	Gut
2	mesangial proliferativ	Mesangiale Immunkomplexe und Zellproliferation	Hämaturie, geringe Proteinurie	Gut
3	fokal proliferativ	Mesangiale und subendotheliale Immunkomplexe; segmentale endokapilläre Proliferation in <50% der Glomeruli	Meistens Hämaturie & Proteinurie; selten Niereninsuffizienz/ nephrotisches Syndrom	Variabel
4	diffus proliferativ	Mesangiale und subendotheliale Immunkomplexe; segmentale oder globale endokapilläre Proliferation in ≥ 50% der Glomeruli	Meistens Hämaturie & Proteinurie; manchmal Niereninsuffizienz/ nephrotisches Syndrom	Variabel
5	membranös	Zahlreiche subepitheliale Immunkomplexe in > 50 % der glomerulären Kapillaren	Meist nephrotisches Syndrom mit Proteinurie, manchmal Hämaturie	Schlecht definiert
6	sklerosierend	Glomerulosklerose in > 90% der Glomeruli	Niereninsuffizienz, Proteinurie, Hämaturie	Schlecht

Tabelle 2: Übersicht der Lupusnephritis Klassen

Die Nierenbeteiligung ist bei SLE Patient\*innen oft prognosebestimmend (17).

### 1.1.6. Diagnostik

Die Diagnose des SLE erfolgt über Laboruntersuchungen und anhand von Klassifikationskriterien.

Im Labor findet man unspezifische Aktivitätszeichen wie die Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG). Das C-reaktive Protein (CRP) ist oft normal oder nur minimal erhöht. Zudem können Blutbildveränderungen auftreten wie eine Anämie, eine Leukopenie und/oder eine Thrombopenie (14).

Des Weiteren sind beim SLE vor allem die immunologischen Befunde wichtig. Als wichtigster Parameter sind hier Antinukleäre Antikörper (ANA) zu nennen, welche nach den Klassifikationskriterien bei allen Lupuspatient\*innen mindestens einmal positiv ausfallen müssen mit einem Titer  $\geq 1:80$  (18). Hier sind vor allem die Anti-dsDNA-Ak und die Anti-Sm-Ak wichtig. Die Anti-dsDNA-Ak können bei etwa 60 bis 70% aller Patient\*innen mit SLE nachgewiesen werden und haben eine hohe Spezifität. Bei bis zu 60% der Patient\*innen treten Antiphospholipid-Antikörper auf, die zu dem Antiphospholipid-Syndrom führen. Daraus resultiert ein erhöhtes Risiko für Thrombosen, Aborte und Schlaganfälle (15). Eine Diagnose kann allerdings auch bei Vorliegen typischer klinischer und serologischer Befunde wie z.B. starker Komplementverbrauch und positive Cardiolipin oder Glykoprotein-Ak gestellt werden. Weiterhin ist die Diagnosestellung aktuell eine klinische und sollte von erfahrenen Kolleg\*innen im Bereich der Erkrankungen der Kollagenosen erfolgen.

Klassifiziert wird der SLE anhand verschiedener Kriterien.

1982 wurden vom American College of Rheumatology (ACR) die ersten Kriterien zur Diagnostik tabellarisch zusammengefasst, welche 1997 nochmals leicht überarbeitet wurden (19). Anhand von großen Kohortenstudien konnten verschiedene, spezifische Symptome des SLE zusammengetragen werden. Zu diesen Symptomen gehörten:

Schmetterlingserythem	Beteiligung der Nieren
Diskoides Erythem	Beteiligung des Nervensystems
Photosensitivität	Blutbildungsveränderungen
Orale Ulcera	Immunologische Befunde
(Nicht erosive) Arthritis	ANA-Titer erhöht
Pleuritis oder Perikarditis	

Es müssen vier dieser elf Kriterien erfüllt sein, um die Diagnose des SLE zu stellen. Die Spezifität dieser Kriterien lag bei 96%, während die Sensitivität nur 73% betrug (20).

Daraufhin wurde 2012 ein neues Klassifikationssystem erarbeitet. Das Systemic Lupus International Collaborating Center (SLICC) hatte hierbei sechs weitere Kriterien zu den ACR-

Kriterien hinzugefügt und mehr Wert auf den Nachweis der Autoimmunität und einer Erhöhung der Sensitivität gelegt. Nun wurde folgende Kriterien zu Diagnostik des SLE benutzt:

Klinische Kriterien	Immunologische Befunde
Akuter kutaner Lupus	ANA
Chronischer kutaner Lupus	Anti-dsDNA-Ak
Orale/ nasale Ulcera	Anti-Sm-Ak
Nicht vernarbende Alopezie	Antiphospholipid-Ak
Synovitis in 2 oder mehr Gelenken	Erniedrigtes Komplement
Serositis	Direkter Coombs Test
Beteiligung der Niere	
Beteiligung des Nervensystems	
Hämolytische Anämie	
Leukopenie	
Thrombozytopenie	

*Tabelle 3: SLICC Kriterien*

Auch hier stand die Diagnose systemischer Lupus erythematodes, wenn mindestens vier der 17 Kriterien zutreffen, wobei je eines aus der klinischen und eines aus der immunologischen Kategorie dabei sein muss. Durch die Erweiterung der Kriterien, vor allem der immunologischen Befunde, konnte die Sensitivität auf 97% erhöht werden, die Spezifität ist allerdings auf 84% gesunken (21).

Um die hohe Spezifität der ACR-Kriterien mit der hohen Sensitivität der SLICC-Kriterien zu verbinden, wurden 2019 die EULAR/ACR-Kriterien beschlossen. Bei dieser Klassifikation wird mit einem Punktesystem gearbeitet, welches auf logischen Kategorien fußt. Während Ulcera nicht sehr spezifisch für SLE sind und damit wenig Punkte geben, gibt die Manifestation einer Lupusnephritis 10 Punkte. Ab einer Gesamtpunktzahl von  $\geq 10$  spricht man hier von einem systemischen Lupus erythematodes. Des Weiteren wurden allgemeine Kriterien festgelegt, welche zuerst erfüllt sein müssen. So wurde der einmalige Nachweis eines positiven ANA-Titers maßgebend für die Diagnostik. Durch groß angelegte Metanalysen konnten 7 Kategorien in verschiedenen Organsystemen mit verschiedenen Symptomen festgelegt werden. Insgesamt konnte eine Spezifität von 93.4% und eine Sensitivität von 96.1% erreicht werden (18).

Allgemeine Kriterien: ANA (Hep2-IFT) $\geq$ 1:80 (einmaliger Nachweis) Ein Kriterium wird nicht gewertet, wenn eine andere, wahrscheinlichere Ursache vorliegt (z.B. Infektion, psychiatric lupus, Medikamente, endokrine oder andere autoimmune Erkrankungen) Ein Kriterium ist erfüllt, wenn es einmalig vorgekommen und dokumentiert ist Kriterien müssen nicht gleichzeitig vorliegen Es muss mind. ein Kriterium aktuell vorhanden sein Innerhalb jeder Domäne geht nur der höchste Score in den Gesamtscore ein.		
Klinische Domäne und Kriterien:		Punkte
<b>Konstitutionelle Symptome</b>	Fieber	2
<b>Hämatologie</b>	Leukopenie	3
	Thrombopenie	4
	Autoimmunhämolyse	4
<b>Neurologie</b>	Delirium	2
	Psychose	3
	Anfälle	5
<b>Haut</b>	Nicht vernarbende Alopezie	2
	orale Ulzera	2
	subakut-kutaner oder diskoider LE	4
	akuter kutaner LE	6
<b>Serositis</b>	Pleura- oder Perikarderguss	5
	akute Perikarditis	6
<b>Arthritis</b>	Synovitis in $\geq$ 2 Gelenken oder Druckschmerz in $\geq$ 2 Gelenken + Morgensteife > 30 Minuten	6
<b>Nieren</b>	Proteinurie > 0,5 g/24h	4
	Lupusnephritis (histologisch) Typ III, V	8
	Lupusnephritis (histologisch) Typ III, IV	10
Immunologische Domäne und Kriterien:		
<b>Antiphospholipid-Ak</b>	aCL > 40 GPL oder a $\beta$ 2GPI < 40 GPL oder LA+	2
<b>Komplement</b>	C3 oder C4 vermindert	3
	C3 und C4 vermindert	4
<b>Hochspezifische Auto-Ak</b>	Anti-dsDNS-Ak oder anti-Sm-Ak	6

Tabelle 4: EULAR/ACR-Kriterien (19) (Herold 2020)

Um den Verlauf einer Lupuserkrankung zu dokumentieren, gibt es den Systemic Lupus Erythematoses Disease Activity Index (SLEDAI). Hierbei wurde 24 klinische Symptome in neun verschiedenen Organsystemen bewertet und in Punktkategorien aufgeteilt. Untersucht werden hierbei die Symptome der letzten zehn Tage. Der maximale Score beträgt 105 Punkte. Schwankungen zwischen zwei Erhebungen des Scores von > 12 Punkten gelten als schwerer Ausbruch und muss dem entsprechend behandelt werden (22).

8 Punkte	Krampfanfall Psychose Organisches zerebrales Syndrom Sehstörungen Hirnnervenstörungen Lupus-Kopfschmerzen Zerebrovaskuläres Ereignis Vaskulitis	2 Punkte	Hautausschlag Alopezie Mukosale Ulzera Pleuritis Perikarditis Komplementverbrauch Erhöhtes Anti-dsDNA-Ak
4 Punkte	Arthritis Myositis Harnzylinder Hämaturie Proteinurie Pyurie	1 Punkt	Fieber Thrombozytopenie Leukopenie

Tabelle 5: SLEDAI Kriterien (23)

Ein weiterer Score, um die Krankheitsaktivität zu detektieren, ist der British Isle Lupus Assessment Group Score (BILAG). Seit einer Änderung aus dem Jahr 2004 wird in neun Organsysteme eingeteilt: generelle, neurologische, muskuloskeletale, kardiorespiratorische, renale, hämatologische, mukokutanöse, abdominale und ophthalmologische Symptome. Des Weiteren werden die Symptome in fünf Kategorien eingeteilt:

- Kategorie A: Das Symptom mit der höchsten Krankheitsaktivität im Organsystem. Anhand dessen muss eine neue verstärkte Therapie eingeleitet werden.
- Kategorie B: Bekannte Krankheitsaktivität, welche nur zu einer geringfügigen Veränderung der Therapie führen.
- Kategorie C: Milde persistierende Symptome, die nur eine symptomatische Therapie erfordern.
- Kategorie D: Symptome in einem Organsystem, die früher mal dokumentiert waren, aber nicht länger aktiv sind.
- Kategorie E: Dieses Organsystem war bisher nicht symptomatisch aktiv.

So kann man anhand des BILAGs die Symptome kategorisieren und die Therapie dementsprechend anpassen (23).

Ein Score, der beim Verlauf des SLE zum Einsatz kommen kann, ist der Differentiating rheumatoid arthritis 28 (DAS28) Score. Hierbei wird bei 28 verschiedenen Gelenken auf Schwellung und Schmerzempfindlichkeit geachtet. Dazu wird entweder die Blutsenkungsgeschwindigkeit oder das CRP abgenommen. Des Weiteren werden die Patient\*innen mit einer visuellen Analogskala gebeten, ihre eigene Krankheitsaktivität einzuschätzen. Diese Werte werden in festgelegte Formeln eingesetzt und damit der DAS28 Score ausgerechnet. DAS28-Werte unter 2.6 gelten als Remission (24).

## 1.1.7. Therapie

Der systemische Lupus erythematoses wird immmodulatorisch und immunsuppressiv behandelt. Durch die zahlreichen Organmanifestationen ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit gefragt. Ziel der Therapie des SLE ist die Remission sowie das Verhindern weiterer Schübe, um Organschäden zu vermeiden.

Neben zahlreichen Medikamenten, die zur Standardtherapie des SLE gehören, gibt es auch zahlreiche nicht-medikamentöse Möglichkeiten, die Symptome zu verbessern und Schübe zu verhindern.

Um die Haut vor zu viel Sonnenexposition zu schützen, wird Patient\*innen empfohlen, Lichtschutzfaktor 50+ zu benutzen. Auch Rauchen sollte vermieden werden. Des Weiteren wirken sich Sport und gegebenenfalls Gewichtsreduktion bis zu einem normalen Körpergewicht mit einer balancierten Diät ebenfalls positiv aus. Ebenfalls wird eine Prävention von Infektionen mittels Impfungen empfohlen. Auch weitere Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse wie Hypertonie, Dyslipidämie oder Hyperglykämie sollten minimiert werden. Gerade die antihypertensive Therapie ist in Verbindung mit einer Lupusnephritis hierbei sehr wichtig (25).

Die Therapie richtet sich nach folgendem Schema der S3-Leitlinie für SLE:

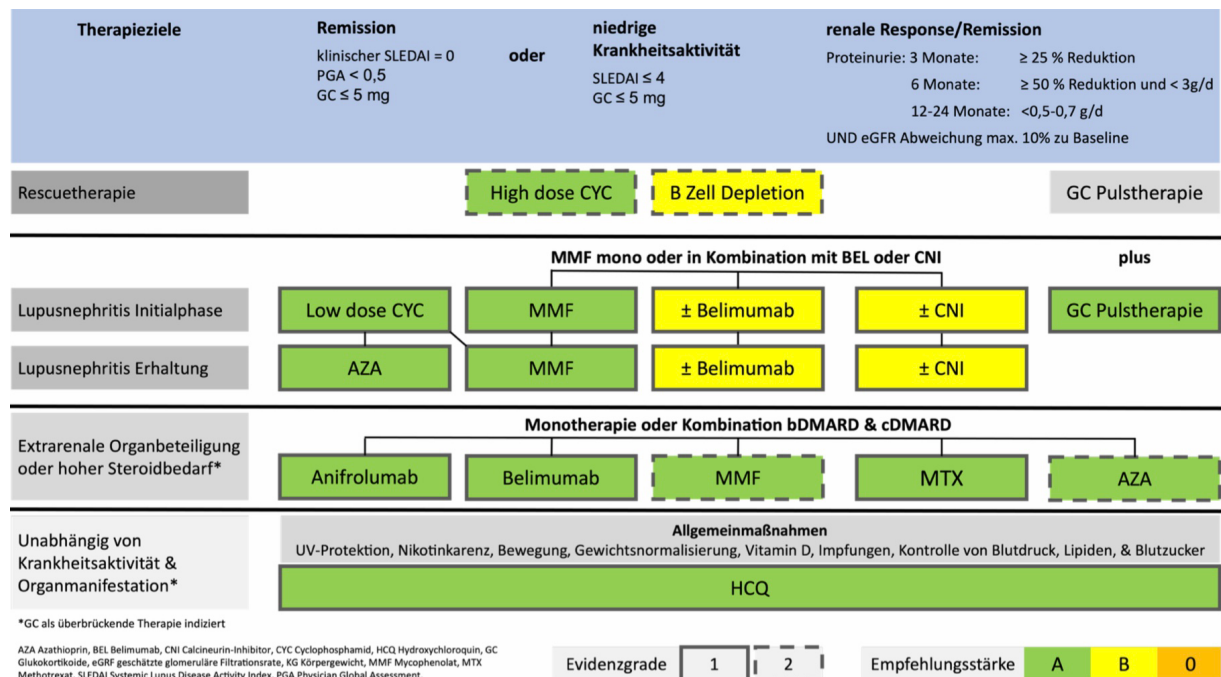


Abbildung 1: Therapie des SLE nach S3-Leitlinie (26)

Als Basistherapie sollten alle SLE Patient\*innen Hydroxychloroquin (HCQ) mit einer Zieldosis von 5mg/kg erhalten (27). Die Wirkweise des Antimalariamedikaments bei SLE basiert unter anderem auf einer verminderten Aktivierung von intrazellulären Toll-Like-Rezeptoren. Durch die Einnahme dieser Medikamente kommt es zu weniger Krankheitsschüben und länger andauernder Remission. Diese Medikamente wirken sich auch positiv auf den Verlauf einer

Lupusnephritis aus und haben ebenfalls einen positiven Effekt auf den Fett- und Zuckerstoffwechsel. Ebenfalls kommt es zu einer Reduktion von thromboembolischen Ereignissen. Zu den Nebenwirkungen der Antimalariamedikamente gehören unter anderem irreversible Retinopathien, welche auch zu den wenigen Kontraindikationen zählt. Da gerade Frauen im gebärfähigen Alter betroffen sind, muss auch vor und in der Schwangerschaft richtig behandelt werden. Die Einnahme von Hydroxychloroquin ist auch in der Schwangerschaft und während dem Stillen möglich (14). In Zusammenhang mit den Antiphospholipid-Antikörpern erhöht sich auch das Abortrisiko. Hier kann eine präventive Therapie mit Acetylsalicylsäure begonnen werden. Sollte es in der Vergangenheit bereits zu einem thrombotischen Geschehen aufgrund des Antiphospholipid-Syndroms (APS) bekommen sein, wird eine Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten empfohlen. In der Schwangerschaft ist eine Umstellung auf niedermolekulare Heparine notwendig, da Vitamin-K-Antagonisten kontraindiziert sind (27).

Ein weiteres Medikament der 1. Wahl bei der Therapie des SLE sind Glukokortikoide (GC) wie Prednisolon. Diese sind lipophil und können so in die Zellen eindringen. Dort binden sie an Glukokortikoid-Rezeptoren und gelangen in den Zellkern. Hier agieren sie entweder direkt oder indirekt mit der DNA und beeinflussen so die Genexpression der Zelle. Glukokortikoide können entweder eine Transaktivierung machen, also die Expression der Gene verstärken. So kommt es zu den vielen Nebenwirkungen der GC. Im Gegensatz dazu gibt es die Transrepression, die Unterdrückung der Expression. Dieser Mechanismus spielt bei der Unterdrückung des Immunsystems eine wichtige Rolle, da so wichtige Bestandteile der Immunantwort nicht mehr produziert werden (28). Glukokortikoide wirken schnell, haben aber ab einer Dosierung über 7,5 mg/kgKg häufig Nebenwirkungen wie Katarakt, Magenulzera, Striae, Hypertension, Immunsuppression und das damit verbundene erhöhte Risiko für Infekte, Knochennekrose, Hyperglykämie mit anschließendem Diabetes mellitus, Osteoporose, Übergewicht und verzögerte Wundheilung, die eine Langzeittherapie mit Glukokortikoiden schwierig machen (28, 29). Es wird empfohlen, den Patient\*innen langfristig nicht mehr als 5 mg Prednisolonäquivalent pro Tag zu verordnen und es bestenfalls komplett auszuschleichen (27).

Im Rahmen der Erhaltungstherapie sollte aufgrund der vielen Nebenwirkungen wie oben geschrieben das Ziel sein, Glukokortikoide abzusetzen. Um dieses Ziel zu erreichen, ist die Hinzunahme von immunsupprimierender Medikation, wie im Folgenden erläutert wird, nötig. Derzeit gibt es keine spezifischen Empfehlungen zur Reihenfolge der Anwendung von Medikamenten (27).

Methotrexat (MTX) wirkt als Folsäure-Antagonist. Es hemmt kompetitiv die Dihydrofolatreduktase, welche beim Recycling von Tetrahydrofolsäure eine wichtige Rolle spielt. Tetrahydrofolsäure ist ein wichtiger Cofaktor in der Synthese von Pyrimidin- und

Purinbasen. Durch die verminderte Konzentration von Tetrahydrofolsäure kommt es zu einer verminderten Synthese von Purinen. Dadurch sinkt die Synthese von DNA und die Wirkung des zellulären und humoralen Immunsystems wird abgeschwächt. Des Weiteren wirkt Methotrexat auf die Freisetzung von Adenosin, welches über A2A-Rezeptoren ebenfalls antiinflammatorisch wirkt (30). Typische Nebenwirkungen von Methotrexat sind unter anderem Serositis, gastrointestinale Symptome, Stomatitis und Alopezie. Zudem ist es hepato- und nephrotoxisch und sorgt für eine Myelosuppression, welche dosislimitierend ist. Außerdem wirkt es abortiv (31).

Azathioprin (AZA) wird in der Leber über 6-Mercaptopurin zu weiteren Unterstufen metabolisiert. Diese greifen ebenfalls in den Purinaufbau ein, ist aber ein Analogon für die Purinbasen. Anstatt der Purinbasen Adenin und Guanin wird das metabolisierte Azathioprin beim Bau der DNA eingesetzt. Des geschieht vor allem in Leukozyten. So sind diese nicht funktionstüchtig, wodurch ebenfalls die Immunantwort des Körpers geschwächt wird. Nebenwirkungen von Azathioprin können neben einer Pankreatitis oder Hepatitis vor allem ebenfalls eine Myelosuppression mit Neutropenie und Leukopenie sein. Diese ist dosislimitierend und vor allem bei gleichzeitiger Gabe von Allopurinol zu beachten. Neben gastrointestinalen Beschwerden kann es auch zu einer Pankreatitis kommen. Zudem wirkt es hepatotoxisch und kann zu Tumoren wie Lymphomen führen (32).

Mycophenolat-Mofetil (MMF) hemmt die Inosinmonophosphat-Dehydrogenase. Dieses Enzym ist eine wichtige Vorstufe in der de novo Purinsynthese. Da Lymphozyten vor allem über die de novo Synthese Purine herstellen, sind diese besonders angreifbar durch MMF. So kann selektiv die DNA-Synthese in Lymphozyten gestört und damit die zelluläre Immunantwort geschwächt werden. Zu den Nebenwirkungen von MMF gehören vor allem gastrointestinale Beschwerden, sowie Leukopenie, Anämie und Thrombozytopenie. MMF darf nicht in der Schwangerschaft gegeben werden, da es teratogen wirkt und zu Aborten führen kann (33).

Auch das Zytostatikum Cyclophosphamid (CYC) kann in der Therapie des SLE eingesetzt werden. Dieses gehört zu den Alkylantien und kann DNA alkylieren. So kommt es zu Vernetzungen innerhalb der DNA, was zu Strangbrüchen führt, wodurch auch die DNA-Synthese gestört wird. Es wirkt besonders gut bei Leukozyten und unterdrückt so unter anderem die Produktion von Autoantikörpern in B-Zellen und schwächt die Immunantwort. Bei diesem Medikament treten unter anderem gastrointestinale Beschwerden, Myelosuppression, Alopezie und eine hämorrhagische Zystitis auf. Des Weiteren ist Cyclophosphamid kardiotoxisch, teratogen und kann Urothelkarzinome und Sterilität verursachen (34).

Eine typische Nebenwirkung aller Immunsuppressiva durch die Myelosuppression ist eine erhöhte Infektanfälligkeit.

Weitere Immunsuppressiva, die bei einer Lupusnephritis zum Einsatz kommen, sind die Calcineurininhibitoren (CNI) wie zum Beispiel Ciclosporin A, Tacrolimus und Voclosporin.

Ciclosporin A bindet intrazellulär an Cyclophilin A und hemmt dadurch Calcineurin. Dieses spielt eine wichtige Rolle in der Produktion von Interleukin-2. IL-2 aktiviert unter anderem zytotoxische T-Zellen. So kommt es durch Einsatz von Ciclosporin A zu einer verminderten Aktivität dieser T-Zellen. Da T-Zellen normalerweise proinflammatorische Zytokine produzieren, nimmt somit auch diese Aktivität ab (35).

Tacrolimus wirkt ähnlich. Auch dieses Medikament inhibiert Calcineurin, bindet jedoch an FKBP 12, was dem Cyclophilin A in der Funktion ähnelt. Der nachfolgende Mechanismus ist derselbe. Tacrolimus wird dem Ciclosporin A vorgezogen, da es effektiver ist und weniger Nebenwirkungen hervorruft (35).

Mit Voclosporin ist ein neues Medikament auf den Markt gekommen und ist ein Ciclosporin A Analogon ist mit gleicher Wirkung. Dabei ist die Bindung an Cyclophilin A jedoch stärker. Somit wirkt es schneller als sein Vorgänger und wird zudem schneller eliminiert und sorgt für stabilere Plasmakonzentrationen (35).

Diese Medikamente sind vor allem für junge Patient\*innen geeignet, da es die Fertilität erhält. Zu den Nebenwirkungen der Calcineurininhibitoren gehören eine erhöhte Infektneigung, eine diabetogene Wirkung, Neurotoxizität und Nephrotoxizität. Ebenfalls kann es zu einem erhöhten Blutdruck, Gingivahyperplasie, Hirsutismus und Hyperlipidämie kommen (35).

Eine weitere Gruppe der Immunsuppressiva sind Biologicals. Rekombinat hergestellte Antikörper, die sich gegen bestimmte Stellen der Immunantwort richten und sie so aufhalten sollen.

Bei der Therapie des SLE wurde als erstes Biological Belimumab zugelassen. Dieser monoklonale Antikörper hemmt den B-Lymphocyte-stimulator (BLyS). Dieser kommt bei SLE Patient\*innen gehäuft im Serum vor und eine Inaktivierung sorgt hierbei für eine verbesserte Symptomatik durch ein vermindertes Überleben der B-Zellen (36). In kurzer Zeit kommt es schon zu einer Verbesserung der Serumwerte für C3 (4 Wochen) und Anti-dsDNA-Ak (8 Wochen). Bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen und in der Schwangerschaft und Stillzeit wurde das Medikamenten nicht getestet, es sollte daher hier nicht zum Einsatz kommen. Nebenwirkungen von Belimumab sind gastrointestinale Beschwerden, erhöhte Infektionsneigung, Hypertension, Ulcera und Schwindel. Auch psychische Nebenwirkungen wie Depressionen oder Angstzustände können vorkommen (37).

Ein weiteres neues Biological ist Anifrolumab. Hierbei handelt es sich um einen humanen monoklonalen Antikörper gegen die Subeinheit 1 des Rezeptors für Typ 1 Interferone. In Phase 3 Studien konnte hierbei bei Einnahme von Anifrolumab vor allem eine Reduktion der Glukokortikoiddosis sowie positive Effekte auf dermatologische sowie Gelenksmanifestationen festgestellt werden. Eine häufigere Nebenwirkung war das Auftreten eines Herpes zoster im ersten Jahr der Therapie bei Einnahme des Medikaments (38).

Ein weiteres Biological, das bei der Lupustherapie eingesetzt wird, ist Rituximab. Dieser chimäre Antikörper richtet sich gegen den Oberflächenrezeptor CD20, der sich vor allem auf B-Zellen und den nachfolgenden Plasmazellen befindet. Es kommt zu einer Apoptose dieser Zellen, wodurch weniger Autoantikörper produziert werden können. Zu den Nebenwirkungen von Rituximab gehören eine Hypogammaglobulinämie und Neutropenie sowie Leukopenie. Dies führt zu einer erhöhten Infektneigung, die bei den immunsupprimierten Lupuspatient\*innen noch schwerer ausfällt (39).

Neu zugelassene Biologicals richten sich gegen Interleukin-6, was wichtig bei der Produktion von Autoantikörpern ist. Tocilizumab ist ein monoklonaler Antikörper, der sich gegen die  $\alpha$ -Kette des membranständigen IL-6-Rezeptor richtet. IL-6 kann nun nicht mehr an den Rezeptor binden und so kommt es zu einer verminderten Produktion von Autoantikörpern. Zu den Nebenwirkungen gehört eine erhöhte Infektneigung, sowie klinisch nicht relevante erhöhte GOT-Werte, leichte Erhöhungen von Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyceride. Zudem kommt es zu einer leichten Thrombozytopenie und Leukopenie (40). Es gibt keine Daten zu der Anwendung von Tocilizumab in der Schwangerschaft. In einem Mausmodell konnte eine erhöhte Abortrate unter Tocilizumab festgestellt werden (41). Bisher gibt es keine erfolgreichen Studien zur IL-6 Blockade im SLE, sodass dieses bisher nicht zur Therapie eingesetzt werden kann und zudem auch hierfür nicht zugelassen ist.

Beim Auftreten einer Lupusnephritis unterscheidet sich die Therapie des SLE und die Indikationsstellung zur Therapie ist von den unterschiedlichen LN-Klassen abhängig (siehe Tabelle 2). Prognostisch entscheidend ist hier das Erreichen der Remissionsinduktion (42).

Neben den Medikamenten, die auch bei einem SLE ohne Lupusnephritis zum Einsatz kommen, sind hier zusätzlich eine Nierenprotektion mittels RAAS-Blockade nötig.

ACE-Hemmer hemmen das Angiotensin-Converting-Enzym (ACE). Dieses Enzym wandelt Angiotensin 1 zu Angiotensin 2 um, welches für die Vasokonstriktion wichtig ist. Durch eine verminderte Konzentration von Angiotensin 2 kommt es zu weniger Vasokonstriktion, was sich positiv auf den Blutdruck auswirkt und so protektiv für die Nieren ist. Außerdem senkt es die Proteinurie und wirkt so ebenfalls nephroprotektiv. Für die Nebenwirkung der ACE-Hemmer ist vor allem die steigende Konzentration von Bradykinin verantwortlich, welches eigentlich auf durch das AC-Enzym abgebaut wird und durch die Blockade nun im Kreislauf verweilt. Wichtige Nebenwirkungen sind hier Reizhusten und Angioödeme, welche therapielimitierend sind und die Umstellung auf AT1-Antagonisten erfordert. AT1-Antagonisten sind Mittel der 2. Wahl nach den ACE-Hemmern. Diese sind Antagonisten am Angiotensin-2-Rezeptor Subtyp 1 (AT1-Rezeptor). Der nachfolgende Mechanismus gleicht dem der ACE-Hemmer. Durch die Antagonisierung kommt es nicht zu einer Vasokonstriktion und damit zu einer Senkung des Blutdrucks. Durch die Blockade des Subtyp 1 Rezeptors koppelt das Angiotensin 2 nun vor

allem mit dem Subtyp 2, welcher für eine Vasodilatation verantwortlich ist. So wirken auch AT1-Antagonisten nephroprotektiv. Eine wichtige Nebenwirkung beider Medikamente ist die Hyperkaliämie, die durch die Inhibition des RAAS entstehen kann und zur Herzrhythmusstörungen führen kann (43).

Weitere Medikamente zur Nephroprotektion sind die SGLT2-Hemmer. SGLT2-Hemmer blockieren den SGLT2 Rezeptor im proximalen Tubulus, der normalerweise Glucose rückresorbiert. So kommt es zu einer Verringerung des Blutzuckerspiegels und durch die osmotische Bindung des Wassers zu einer Verringerung des Blutdrucks. Deshalb spielen diese Medikamente eine wichtige Rolle in der Therapie des Diabetes mellitus. In neueren Studien konnten Rückschlüsse auf eine deutliche nephroprotektive Wirkungen dieser Medikamentengruppe gezogen werden. Zum einen sollen sie den intraglomerulären Druck senken und damit die Glomeruli vor zu großer Arbeitsbelastung schützen. Des Weiteren sollen sie antiinflammatorisch und antifibrotisch wirken. Bis jetzt waren Patient\*innen mit Lupus von diesen Studien ausgeschlossen, aber der nephroprotektive Effekt macht den SGLT2-Hemmer zu einer weiteren Substanz der supportiven Therapie der chronischen Nierenkrankheit bei Vorliegen einer Lupusnephritis (44).

Ein weiterer Risikofaktor, der den Verlauf des SLE negativ beeinflusst, ist die Dyslipidämie. Die Dyslipidämie korreliert mit dem Verlauf und der Progression von Artherosklerose und Endorganschäden der Patient\*innen. Zum momentanen Zeitpunkt gibt es einige Studien, die die Wirkung von Statinen bei Lupuspatient\*innen untersuchen. Die Studienergebnisse sind jedoch recht konträr zueinander, wodurch ein genereller Einsatz von Statinen noch nicht empfohlen wird. Jährliche Kontrollen des Lipidstoffwechsels erleichtern hierbei ein Reagieren auf verschlechterte LDL-Werte (angestrebt werden Werte unter 100 mg/dl bei primärer Prävention und unter 70 mg/dl bei sekundärer Prävention) mithilfe von Statinen (45).

### **1.1.8. Prognose**

Die 5- beziehungsweise 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit von Lupuspatient\*innen liegt bei circa 95% beziehungsweise 92%. Diese verringert sich bei Patient\*innen, die an einer Nephropathie leiden. Hier liegt die 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit bei 92% und die 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit bei 88% (4, 46). Im Vergleich zur gesunden Bevölkerung ist die Mortalität jedoch um das 2-4-fache erhöht (47).

Hierfür verantwortlich sind unter anderem Thrombosen, die vor allem zu zerebravaskulären Ereignissen oder Koronarverschlüssen führen. Des Weiteren leiden die SLE Patient\*innen gehäuft an allgemeinen Komorbiditäten wie Artherosklerose, Malignome und Infektionen mit einer erhöhten Inzidenz von einer Sepsis in den Atemwegen oder den ableitenden Harnwegen (4). Vor allem ist das Ausmaß einer Lupusnephritis prognosebestimmend. Die Inzidenz zur Dialysepflicht bei Patient\*innen mit Lupusnephritis liegt zwischen 3 und 4 Millionen pro Jahr.

Die Mortalität der SLE Patient\*innen mit einer Lupusnephritis ist signifikant höher als bei Patient\*innen ohne Lupusnephritis (48).

Im Vergleich zu den vorangegangenen Jahrzehnten kann man jedoch eine Verringerung der Mortalität und eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit erkennen. Dies liegt wahrscheinlich an besseren Medikamenten, früherer Diagnose der Krankheit, bekannten Prognosefaktoren und auch ein besseres Verständnis der Erkrankung (4).

## **1.2. Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATI)**

Die non-allergy non-coeliac gluten sensitivity (NCGS) wurde schon vor 40 Jahren das erste Mal diagnostiziert und gilt bis heute als Ausschlussdiagnose. Durch die Überlappung der Symptome mit Krankheiten wie Zöliakie, Weizenallergie oder dem Reizdarmsyndrom kann es oft zu Verwechslungen kommen (49). Weizenallergie und Zöliakie können mithilfe von Biomarkern und Endoskopie ausgeschlossen werden (50). Leider gibt keine spezifischen Biomarker für die NCGS und auch in der Histologie gibt es kaum pathologische Auffälligkeiten (Marsh 0 bis maximal 1). Bei über 50% der Patient\*innen können allerdings IgG Gliadin-Antikörper (AGAs) positiv sein, die IgA AGAs allerdings nur bei etwa 7,7%. Durch die Ähnlichkeit mit dem Reizdarmsyndrom könnten einige Patient\*innen hier falsch diagnostiziert worden sein. Eine Studie fand unter der Reizdarmpatient\*innen ca. 28% mit NCGS (51). Die intestinalen Symptome ähneln hier denen eines Reizdarmsyndroms: Bauchschmerzen, Blähungen, Obstipation, Diarrhoe. Das Hauptdifferenzierungsmerkmal der beiden Erkrankungen sind vor allem die extraintestinalen Symptome, die im Gegensatz zum Reizdarmsyndrom auch bei der NCGS vorkommen. Hier werden vor allem ein generelles Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Myalgien, Arthralgien und Taubheitsgefühl in Armen und Beinen angegeben. Diese Symptome treten meist mehrere Stunden bis Tage nach Ingestion von Gluten auf (50).

NCGS wird eher bei Frauen als bei Männern diagnostiziert und tritt meist im jungen bis mittlerem Erwachsenenalter auf (51). Eine Assoziation mit HLA-DQ2 bzw. 8 ist umstritten (50, 51).

Verantwortlich dafür sollen die sogenannten Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATIs) sein. Diese ATIs befinden sich vor allem in glutenhaltigen Pflanzen wie Weizen, Roggen und Gerste. Es gibt auch ATIs in glutenfreien Pflanzen wie etwa in Hafer oder Soja. Diese unterscheiden sich jedoch im Aufbau von den ATIs der glutenhaltigen Pflanzen und sind somit zu keiner oder nur sehr geringer Aktivität im Gastrointestinaltrakt fähig. Des Weiteren befinden sich im modernen Weizen mehr und aktivere ATIs als früher. Auch zwischen den verschiedenen Weizensorten gibt es eine unterschiedlich stark ausgeprägte Bioaktivität, welche wahrscheinlich auf genetischen oder geographischen Faktoren beruht. Die Aktivität der ATIs können durch Prozessierung vermindert werden. So hat prozessiertes Weizenmehl eine von 50% auf 30% verminderte Bioaktivität (52).

Amylase-Trypsin-Inhibitoren machen etwa 2-4% des gesamten Weizenproteins aus (53) und gehören zu der Gruppe der Albumine und der wasserlöslichen Globuline (52).

Sie sitzen in den Endospermien der Pflanze und erfüllen hier verschiedene Aufgaben. Man geht davon aus, dass sie die Pflanze vor Fressfeinden wie Insekten oder Mehlwürmer schützen. Außerdem sollen sie Einfluss auf den Metabolismus während der Samenentwicklung haben. Nach dem momentanen Stand der Forschung gibt es mindestens 17 Unterarten (53). Die Monomere sind hierbei die Leichtesten mit etwa 12 kDa, gefolgt von Homodimeren (24 kDa) und den Heterotetrameren mit ca. 60 kDa (54). Besonders die Unterarten 0.19 und CM3 weisen starke Aktivität auf. Der Typ 0.19 gehört zu den Homodimeren, CM3 zu den Tetrameren (53). Tetramere haben eine 5 mal höhere Aktivität als die Monomere (54). Hierbei ist die Primärstruktur der verschiedenen ATI-Arten oft unterschiedlich. Meist besitzen sie etwa 120 bis 150 Aminosäuren, wobei sie reich an essenziellen Aminosäuren wie Lysin oder Methionen sind (53, 55). Die Sekundärstruktur ist jedoch hochkonserviert und bei den meisten ATI-Arten identisch. Hier befinden sich 5 Disulfidbrücken, gebildet von 10 Cysteinresten, die das Protein kompakt halten und vor proteolytischer Zersetzung im Magen schützen (53, 54). Diese Disulfidbrücken sollen unter anderem mitverantwortlich für die Effekte der ATIs im Körper sein, die ich im Folgenden noch weiter beschreiben werde. Werden diese Disulfidbrücken zerstört, ist die Aktivität der ATIs vermindert (54).

ATIs sind hoch proteaseresistent. Sie werden also nicht wie die übrigen Nahrungsbestandteile im Magen von Proteasen abgebaut. So können sie als einziges Protein im gesamten weiteren Verlauf des Darms ihre Wirkung aufrechterhalten (49). Diese Wirkung besteht laut momentanen Forschungsstand in der Aktivierung von den Toll-like-Rezeptor 4 auf vor allem dendritische Zellen, Makrophagen, Monozyten, sowie myeloischen Zellen (54). Im Mausmodell weißen Mäuse ohne TLR4 keine Aktivierung dieser Immunzellen auf (56). Es entsteht ein sogenannter TLR4-MD2-CD14-Komplex, welcher ein potenter Aktivator des angeborenen Immunsystems ist. Im Mausmodell und in vitro kommt es zu einer Hochregulierung der genannten Immunzellen und zu einer vermehrten Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen und Chemokinen wie TNF- $\alpha$ , IL-8, MCP-1 (Monozyten Chemoattractant Protein 1) ein paar Stunden nach oraler Aufnahme der ATIs (49). Andere Studien berichten von einer vermehrten Freisetzung von zusätzlich IL-6 und IL1- $\beta$  (52). Bei der oralen Gabe von reinen ATIs an Mäuse wurde zudem eine Vermehrung der duodenalen Killerzellen festgestellt (56). Das angeborene Immunsystem im Interstitium wird aktiviert (49). Nun sind aber nicht nur die intestinalen Symptome charakteristisch für die NCGS, sondern vor allem auch die extraintestinalen. Forscher\*innen gehen noch weiter und stellen die These auf, dass die Einnahme von ATIs und die damit einhergehende Aktivierung des angeborenen Immunsystems autoimmologische Erkrankungen weit entfernt vom Gastrointestinaltrakt

verschlimmern können. Wie genau dies geschieht, ist noch nicht abschließend geklärt (53). Dendritische Zellen könnten mit einem Teil ihres Körpers ins Lumen des Darms vorragen und so aktiviert werden (49). Die Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine erfolgt dann jedoch basal und können so Immunzellen im Blut aktivieren. Des Weiteren könnte eine verminderte Dichte der Tight Junctions im Darm eine Rolle spielen. Momentan geht man von einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber ATIs bei entzündetem Darm aus (53). Hier wird auch ein Zusammenhang mit neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen wie Autismus diskutiert, die durch das sogenannte „Leaky gut syndrom“ verstärkt auftreten könnten (57). Über die intestinale Membran sollen die Peptide ins Blut und damit ins Gehirn kommen. Gerade bei Autisten wurde in Studien eine erhöhte Permeabilität der intestinalen Membran nachgewiesen, was aber noch weiter erforscht werden muss (51).

Die Wirkung der ATIs ist dosisabhängig. Durchschnittlich essen Menschen täglich circa 250 Gramm Weizen, davon sind etwa 0,5 bis 1 Gramm ATIs (53). Unter normalen Umständen vertragen Menschen diese Menge gut und es kommt zu keiner Symptomatik. Doch gerade Patient\*innen mit Entzündungen im Gastrointestinaltrakt, aber auch systemische Erkrankungen bzw. Autoimmunerkrankungen können schon auf geringe Mengen sensibler reagieren (49).

### **1.3. Fragestellung**

Die Frage, inwieweit sich ATI-freie Ernährung im Menschen auf die Symptomatik des SLE auswirkt, ist noch nicht bekannt. Die Rolle von ATIs als wichtiger ernährungsbedingter Co-Stimulator von Entzündungen bei Autoimmunerkrankungen ist jedoch bestätigt. Zudem konnte in einer murinen Studie gezeigt werden, dass eine ATI-freie Ernährung einen schützenden Effekt auf die Manifestation des SLE bei Mäusen hat (unpublizierte Daten, AG Weinmann-Menke). Anhand einer transationalen Studie, welche den Effekt einer ATI-freien Diät auf Patient\*innen mit einem systemischen Lupus erythematoses und ihren Symptomen klären soll, sollen nun folgende Frage geklärt werden:

- Inwieweit beeinflusst eine 3-monatige ATI-freier Ernährung die Krankheitsaktivität von Patient\*innen mit SLE?
  - Dies soll sowohl laborchemisch (Autoantikörper, Komplementbestimmung, Urin- und Stuhldiagnostik), als auch anhand von Fragebögen zur Beurteilung der klinischen Krankheitsaktivität (SLEDEI, SLICC und weitere) untersucht werden.
- Kommt es nach Beendigung der ATI-freien Ernährung ggf. ebenfalls zu einer Veränderung der Krankheitsaktivität?

## 2. Material und Methoden

Die Studie zum Einfluss von ATI-haltiger Ernährung auf die Krankheitsaktivität des SLE wurde als prospektive Interventionsstudie durchgeführt. Als Intervention wurde eine ATI-freie Ernährung für drei Monate vorgesehen. Dies wurde mit einer dreimonatigen ATI-haltigen Diät verglichen. Primäres Ziel der Studie war es, eine Änderung der Krankheitsparameter im Rahmen der ATI-freien Ernährung zu detektieren.

### 2.1. Studiendesign und Studienablauf

Ziel dieser Studie war die Bestätigung der präklinischen, tierexperimentellen und vereinzelt klinischen Daten, die zeigen, dass das angeborene intestinale Immunsystem durch ATIs im Weizen und verwandter (glutenhaltiger) Getreide stimuliert werden. Des Weiteren sollte gezeigt werden, dass es bei ATI-freier Diät zu einer Verminderung der entzündlichen Aktivität und klinischen Ausprägung bei Patient\*innen mit SLE kommt. Für diesen Zweck wurde eine prospektive explorative cross-over Design Pilotstudie durchgeführt. Ein positives Ethikvotum liegt vor (Bearbeitungsnummer: 2019-14695).

Die Patient\*innen wurden im Zeitraum von September 2021 bis März 2023 eingeschlossen und begleitet.

Neun der 15 Patient\*innen starteten mit der ATI-freien Zeit (Gruppe 1). Über drei Monate verminderten sie ihre Zufuhr von ATI um 90 bis 95%. Nach Ablauf der drei Monate wechselten sie wieder zu einer ATI-haltigen Diät, die ebenfalls über drei Monate begleitet wurde.

Sechs der 15 Patient\*innen begannen auf eigenen Wunsch mit der ATI-haltigen Zeit und wechselten dann nach drei Monaten zu der ATI-freien Diät (Gruppe 2).

Etwa drei Monate nach dem letzten Termin kamen die Patient\*innen zu einem letzten Kontrolltermin. In diesen letzten drei Monaten durften die Patient\*innen essen, was sie wollten.

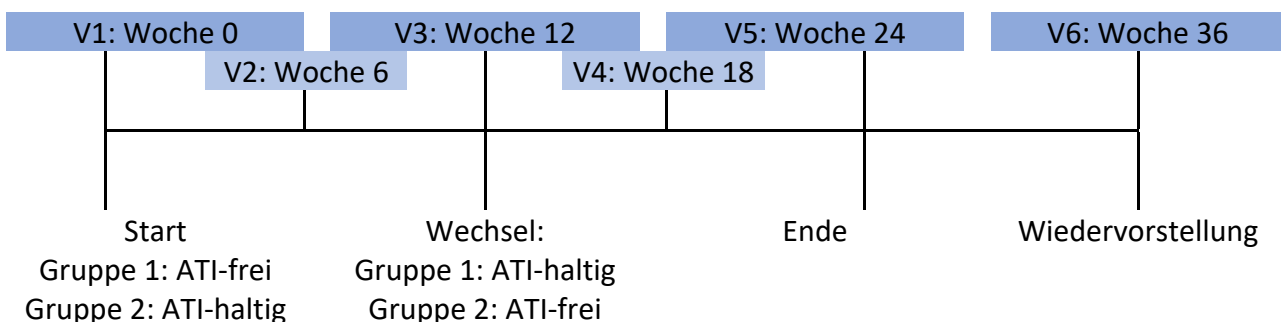


Abbildung 2: Studienaufbau

Beide Gruppen kamen zu folgenden Terminen in die nephrologische Ambulanz der 1. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz:

V1 in Woche 0

V2 in Woche 6

V3 in Woche 12

V4 in Woche 18

V5 in Woche 24

V6 in Woche 36

Bei allen Terminen wurde folgendes durchgeführt:

- Anamnese
- Klinische Untersuchung
- Krankheitsscores
- Fragebögen
- Blutentnahme
- Urinprobe

Diese Untersuchungen wurden unabhängig von den regelmäßigen Verlaufskontrollen durchgeführt.

Alle Patient\*innen wurden aufgeklärt und gaben ihr Einverständnis zur Teilnahme.

## 2.2. Einschluss- und Ausschlusskriterien

Für die Rekrutierung der Patient\*innen galten folgende Einschluss- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Diagnose eines SLE Alter zwischen 18 und 75 Jahren Stabile Medikation und Krankheitsaktivität seit mindestens 3 Monaten	Schubereignis im vergangenen Monat Organtransplantation Hochaktive Lupusnephritis Zerebrale SLE Schwangere Patientinnen Patient*innen mit spezieller Diät

Tabelle 6: Einschluss- und Ausschlusskriterien

## 2.3. ATI-freie Diät

Um die Patient\*innen auf die ATI-freie Diät vorzubereiten, wurden die Patient\*innen beraten und erhielten einen Diätleitfaden.

Gluten-/ATI-haltig	Vorsicht	Gluten-/ATI-frei
Weizen; Roggen; Gerste; Dinkel; Grünkern; weitere Getreidesorten sowie alle Formen dieser Sorten (Mehl, Flocken, Schrot, ...); Bulgur; Couscous; Tempuramehl; fermentierte glutenhaltige Getreide	Fertigprodukte, die nicht als glutenfrei deklariert sind: Pommes Frites und ähnliche Erzeugnisse aus Kartoffeln; Saucen; Suppen; Süßspeisen	Amaranth; Buchweizen; Mais; Reis; Hirse; Quinoa; Wildreis; Kichererbsen; Kartoffeln; Glasnudeln; Reismudeln; Hülsenfrüchte  Generell alle als glutenfrei deklarierten Getreide/ Mehle/ Brote/ Backwaren/ Nudeln

Tabelle 7: Übersicht der Lebensmittel

Ziel der Diät war eine Reduktion der Gluten-/ATI-Zufuhr um 90 bis 95%.

## **2.4. Anamnese**

Bei allen Patient\*innen wurde zu jedem Termin eine Anamnese erhoben. Es wurde hierbei nach dem aktuellen Gesundheitszustand, sowie nach rheumatologischen und internistischen Symptomen gefragt. Des Weiteren ging es darum, wie die Patient\*innen mit der Ernährungsumstellung zurechtgekommen sind.

## **2.5. Klinische Untersuchung**

Neben einer grob orientierenden neurologischen Untersuchung wurden die Lymphknoten abgetastet, Herz und Lunge auskultiert sowie das Abdomen auskultiert, palpiert und perkutiert. Es wurde geprüft, ob die Wirbelsäule und die Nierenlager klopfschmerzhaft sind. Die Gefäße wurden orientierend palpiert.

## **2.6. Krankheitsscores**

Bei allen Patient\*innen wurden zu allen Terminen SLE-spezifische Krankheitsscores als Verlaufsparemeter zur Beurteilung der Krankheitsaktivität erhoben.

Die unter 1.1.6. erläuterten Scores SLEDAI, SLICC und DAS28 wurden den Patient\*innen zur Bearbeitung gegeben. Folgender Score wurde zudem erhoben.

### **2.6.1. European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM)**

Ebenfalls wurde der ECLAM Score bei allen Patient\*innen erhoben. Der Fragebogen beinhaltet 32 Symptome eingeteilt in 12 Kategorien. Neben Allgemeinsymptomen wurde neben Gelenkbeschwerden, Myositis, Perikarditis, der BSG und der Komplementerniedrigung auch nach intestinaler, pulmonaler, hämatologischer, nephrologischer und ZNS-Beteiligung geschaut. Die Punktzahl liegt zwischen null und zehn Punkten, wobei zehn Punkte die maximale Krankheitsaktivität bedeuten. Bei der Vergabe der Punkte müssen zudem ein paar Regeln berücksichtigt werden: Wenn Patient\*innen nur Symptome in einem Organsystem beschreiben, werden zusätzlich zwei Punkte gegeben. Sollte insgesamt keine ganze Zahl rauskommen, so rundet man bei Werten kleiner oder gleich sechs auf die nächstkleinere ganze Zahl ab. Bei Werten über sechs rundet man auf die nächstgrößere ganze Zahl auf. Gesamtwerte über zehn werden auf zehn abgerundet (58).

## **2.7. Fragebögen**

Zu allen Terminen haben die Patient\*innen folgende Fragebögen ausgefüllt. Mit diesen Fragebögen wurden eine Beurteilung und Veränderungen von Lebensqualität, Arbeitsfähigkeit sowie eine Manifestation von Depressionen im Verlauf der Studie erhoben.

### **2.7.1. Short Form 36 (SF36)**

Alle Patient\*innen erhielten den SF36 zur Bearbeitung. Dieser befasst sich mit der Lebensqualität. Hierbei bewerten die Patient\*innen in 36 Fragen ihren allgemeinen Gesundheitszustand, körperliche Schmerzen, körperliche Funktionsfähigkeit, Vitalität, körperliche, emotionale und soziale Funktion sowie ihren psychischen Zustand.

Zur Auswertung werden die Antworten mittels eines Scoring-Schlüssels in Punkte umgewandelt. Für alle oben angegebenen acht Kategorien wird ein Durchschnittswert ausgerechnet. Diese Werte können mittels Tabellen verglichen werden. Die Spannweite der Punkte reicht von null bis 100. Null Punkte bedeuten hierbei die stärkste Einschränkung, 100 Punkte sprechen für keinerlei Einschränkungen der Lebensqualität in Bezug auf die Gesundheit (59).

### **2.7.2. Fatigue Skala für Motorik und Kognition (FSMC)**

Dieser Fragebogen beinhaltet kognitive und motorische Aussagen, die von den Patient\*innen bewertet werden. Erfragt werden die kognitive und körperliche Erschöpfung und deren Auswirkungen auf soziale Kontakte, Aufmerksamkeit, Kognition und Motorik. Ausgewertet können die kognitiven und motorischen Fragen einzeln sowie die gesamte Situation. Die Auswertung ergibt sich wie folgt (60):

Die Auswertung der kognitiven Fatigue zeigt sich wie aufgelistet:

Werte  $\geq 22$  – leichte kognitive Fatigue

Werte  $\geq 28$  – mittelgradige kognitive Fatigue

Werte  $\geq 34$  – schwere kognitive Fatigue

Die Auswertung der motorischen Fatigue ergibt sich folgendermaßen:

Werte  $\geq 22$  – leichte motorische Fatigue

Werte  $\geq 27$  – mittelgradige motorische Fatigue

Werte  $\geq 32$  – schwere motorische Fatigue

Für die gesamte Fatigue orientiert sich die Auswertung an folgenden Werten:

Werte  $\leq 43$  – leichte Fatigue

Werte  $\geq 53$  – mittelgradige Fatigue

Werte  $\geq 63$  – schwere Fatigue

### **2.7.3. Work Ability Index (WAI) – Kurzversion**

Der WAI beschäftigt sich mit Arbeitsfähigkeit der Patient\*innen. Gefragt wird nach körperlichen und psychischen Anforderungen, aktuelle Diagnosen, der geschätzten Beeinträchtigung aufgrund der Krankheit, der aktuellen Arbeitsfähigkeit und psychischen Leistungsreserven. Für die Auswertung stellt das WAI Netzwerk eine Tabelle zur Verfügung. Insgesamt können

zwischen sieben, die geringste Arbeitsfähigkeit, und 49, die höchste Arbeitsfähigkeit, Punkte erreicht werden (61).

#### **2.7.4. Beck-Depressions-Inventar (BDI)**

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen mit jeweils vier Aussagen, wovon sich die Patient\*innen die passende aussuchen soll. Inhalte der Aussagen sind unter anderem das Gefühl des Versagens, Schuldgefühle, Zukunftssorgen, Appetit, Gewichtsverlust und soziale Kontakte. Hierbei können zwischen null und 63 Punkte erreicht werden. Die Einteilung der Depression ergibt sich wie folgt (62):

- 0 bis 13 Punkte – keine/minimale Depression
- 14 bis 19 Punkte – leichte Depression
- 20 bis 28 Punkte – mittelschwere Depression

#### **2.7.5. Ernährungsfragebogen**

Mit diesem Fragebogen konnte die ungefähre Einnahme von Gluten/ATIs berechnet werden. Zu Beginn der Studie erhielten alle Patient\*innen die lange Version. Bei den weiteren Terminen bekamen sie die gekürzte Version, welche man an den gelb markierten Fragen in der Kopie des Ernährungsfragebogen im Anhang erkennen kann. Beantwortet wurden Fragen bezüglich des Konsums von glutenhaltigen Nahrungsmitteln wie Brot, Nudeln oder Couscous, sowie nach glutenfreien Produkten wie Reis oder Kartoffeln. Eine längere Version enthielt zudem noch Fragen bezüglich verschiedener Getränke, Milcherzeugnisse, Fleisch, Fisch und Gemüse.

### **2.8. Laborwerte**

#### **2.8.1. Blutprobe**

Bei allen Patient\*innen wurde zu allen Terminen Blut abgenommen. Untersucht wurde das Blut auf Antikörper. Des Weiteren wurde der Komplementverbrauch (C3 und C4), CRP, ein Differential-Blutbild und Nierenwerte (Kreatinin, Harnstoff) abgenommen.

#### **2.8.2. Urinprobe**

Ebenfalls gaben alle Patient\*innen zu allen Terminen eine Urinprobe ab. Diese Probe wurde auf Urinsedimente sowie auf die Protein-/Kreatinin-Ratio untersucht.

## 2.9. Datenbank

Alle erhobenen Daten wurden in ein Register eingetragen, welches von Privatdozent Dr. med. Arndt Weinmann der 1. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz zur Verfügung gestellt wurde. Die Daten wurden folgendermaßen unterteilt und eingetragen:

Patient	Geb.datum	T.datum	Endp	ND	M-Th	Sw	ED Rheu	ED RA	ED mGN	ED LE	Tu	Met	Hist	His2	LeHi	TuHi	DAI	HLA	Lab	AE	Rh-Th	TACE	Bild	Stag	KL.V	Rh.V	SLE M.	On.V	US	Stud	FäBe
3f7dda08-7b32-43ed-af89-3454ee	1986				3		CLE										24	50	17	3							4				
ac233ef5-5673-4b99-8813-d7dac3	1968			16	22	2	SLE										82	57	17						28	38				22	
UKMZM1 0000061	1959			31	62		SLE										164	207	65					3	88	37				76	
UKMZM1 0001909	1978			4	19		SLE										90	80	38						23	23			31		
UKMZM1 0000100	1969			16	59	1	SLE										102	113	34						33	21			36		
UKMZM1 0000127	1963			8	16		SLE										59	67	24							21			3		
UKMZM1 0000223	1975			23	18	1	SLE										159	229	49					5	114	63		1	68		
UKMZM1 0000945	1981			25	29	1	SLE										105	233	42						29	20			56		
abe43175-f6e3-4eaa-a3d3-61102f	1973			13	8	3	SLE										38	36	19							15					
UKMZM1 0000156	1975			10	21		SLE										88	88	31						26	15			36		
UKMZM1 0000022	1963			23	30	2	SLE										114	135	22						46	14			66		
UKMZM1 0001017	1980			19	57		SLE										138	189	109						66	21			45		
0238c95f-af91-4f4e-ab1b-331ba5f	1987			2	5		SLE										30	93	6							6					
0fee861d-ecb7-41a4-806e-cd87ct	1991			7	1		SLE										36	53	11							7					
99f250d8-b855-4c91-bc41-ac6748	1963			3	4		SLE										45	56	11							10					

Abbildung 3: Übersicht Datenbank

### 2.9.1. Patient\*innenstammdaten

Die Daten der Patient\*innen wurden pseudonymisiert dargestellt. Die Daten zu Geschlecht, Geburtsdatum sowie gegebenenfalls Todesdatum wurden vom Krankenhaussystem übernommen. Daten wie Ethnie oder Herkunftsland konnten händisch nachgetragen werden.

The screenshot shows a web-based form titled 'Patient\*innenstammdaten'. The form is divided into several sections:

- Patient**: Includes a dropdown for 'Geschl.' (Gender) set to 'W', and a text field for 'UID' containing '3f7dda08-7b32-43ed-af89-3454ee7866'.
- G.datum**: A date selector set to '08.10.1986'.
- T.datum**: A date selector set to '15.11.2023' with a checkbox for 'Ursache unklar' (Cause unclear) which is currently unchecked.
- T.ursache**: A text input field for the cause of death.
- Sonstiges**: Includes dropdowns for 'Ethnie' (set to 'kaukasisch') and 'Herkunftsland' (set to 'Deutschland'). Below these is a date selector for 'Aufenthalt in Deutschland seit' (Residence in Germany since) set to '15.11.2023'.
- Notiz**: A large text area for additional notes.
- Buttons**: 'Ändern' (Change) and 'Abbrechen' (Cancel) buttons at the bottom.

Abbildung 4: Patient\*innenstammdaten

## 2.9.2. Erstdiagnose

Des Weiteren gab es ein Eingabefeld für die Erstdiagnose des SLE. Hierbei konnte anamnestisch das Datum des Erstverdachts sowie der Erstdiagnose eingetragen werden. Ebenfalls wurde die Art der Diagnosesicherung eingetragen: per Serologie oder Histologie oder die Angabe, dass ein Verdacht besteht. Genauere Angaben bezüglich der Serologie oder Histologie konnte man im Notizfeld unten machen. Konnte weder serologisch noch histologisch die Diagnose gesichert werden, erfolgte eine klinische Diagnosestellung, welche nicht in dieses Feld eingetragen wurde. Die Erkrankung sowie rheumatologische Begleiterkrankungen und Typ der Vaskulitis konnte man per Drop-down Menü auswählen. Außerdem wurde hier der Konsum von Nikotin und Alkohol detektiert, ebenso wie sportliche Aktivität.

**Rheumatologische Erstdiagnose** ✕

Patient **ac233ef5-5673-4b99-8813-d7dac34bbb83**

**Anamnese**

Erstverdacht  01.03.2012 ▾

Erstdiagnose  12.03.2014 ▾

Diagnosesicherung Serologie ▾

Erkrankung systemischer Lupus erythematodes ▾

Begleiterkrankung SLE mit Antiphospholipid-Syndrom ▾

Typ Vaskulitis ▾

**Erstdiagnose SLE**

Schwangerschaften vor ED 2 ▾ nach ED 0 ▾

Verlust Fetus (> 10. Wo) vor ED 1 ▾ nach ED 0 ▾

**Schwangerschafts-komplikationen**

intrauterine Wachstumsretardierung  Prä-/Eklampsie oder HELPP

später fetaler Tod  AV Block des Babies

Frühgeburt  neonataler Lupus

**Thrombose**

spontan venös vor ED  spontan venös nach ED

arteriell vor ED  Mikrothrombose (Biopsie)

arteriell nach ED

SLE bei erstgradig Verwandten 0 ▾

weitere Autoimmunerkrankungen bei erstgradig Verwandten

**Life style**

Nikotin nie geraucht ▾ pack years

Alkohol < 1 Getränk/Tag ▾ Sport < 3 Stunden/Woche ▾

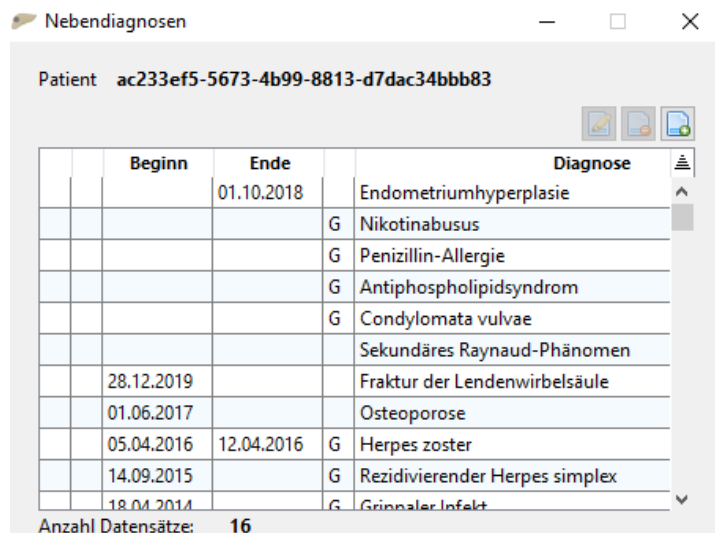
	Datum	Klassifikation

Notiz

Abbildung 5: Rheumatologische Erstdiagnose

### 2.9.3. Nebendiagnose

Die nächste Eingabemaske bezog sich auf Nebendiagnosen der Patient \*innen. Diese wurden anhand der Patient\*innenakten gesammelt und nach dem ICD-10 verschlüsselt. Hierbei konnte weiter spezifiziert werden, ob es sich um einen Verdacht (V), um eine gesicherte Diagnose (G) oder um eine Diagnose aus der Vergangenheit (Zustand nach, Z) handelt. Das Datum der Erstdiagnose konnte ebenfalls ergänzt werden.



Beginn	Ende	Diagnose
	01.10.2018	Endometriumhyperplasie
		G Nikotinabusus
		G Penizillin-Allergie
		G Antiphospholipidsyndrom
		G Condylomata vulvae
		Sekundäres Raynaud-Phänomen
28.12.2019		Fraktur der Lendenwirbelsäule
01.06.2017		Osteoporose
05.04.2016	12.04.2016	G Herpes zoster
14.09.2015		G Rezidivierender Herpes simplex
18.04.2014		G Grippler Infekt

Anzahl Datensätze: 16

Abbildung 6: Nebendiagnosen

## 2.9.4. Medikation im Rahmen der SLE Therapie

Hier werden Angaben bezüglich der rheumatologischen Therapie gegeben. Festgehalten wurde die gesamte bekannte immunsuppressive Therapie, was eine Verlaufsübersicht möglich machte. Es konnte das Medikament mit Start- und gegebenenfalls Enddatum der Behandlung sowie ein Abbruchgrund mittels Drop-down Menü angegeben werden. Die Dosis des Medikaments wurde ebenfalls eingetragen. Genauere Angaben bezüglich des Wirkstoffes konnten im Freitextfeld vorgenommen werden, welches allerdings nicht in die Auswertung aufgenommen wurde.

Therapieverlauf Rheuma ×

Patient **ac233ef5-5673-4b99-8813-d7dac34bbb83**

	Therapie	von	bis	Abbruchgrund
	Azathioprin	21.08.2...		
	Steroide	24.09.2...	14.10.2...	
	Belimumab i.v.	09.01.2...		
	Belimumab i.v.	16.10.2...	08.01.2...	Geplant
	Azathioprin	13.06.2...	20.08.2...	Dosisreduktion
	Azathioprin	08.11.2...	12.06.2...	zunehmende Aktivität
	Steroide	07.01.2...	19.04.2...	Dosisreduktion
	Steroide	16.06.2...	06.01.2...	Dosisreduktion
	Steroide	17.03.2...	15.06.2...	Dosisreduktion
	Azathioprin	12.11.2...	07.11.2...	Dosisreduktion
	Azathioprin	22.07.2...	11.11.2...	
	Steroide	21.07.2...	16.03.2...	Dosisreduktion
	Azathioprin	21.07.2...	21.07.2...	Dosisreduktion
	Azathioprin	20.05.2...	20.07.2...	
	Steroide	09.04.2...	21.04.2...	
	Hydroxychloroquin	12.03.2...		
	Steroide	01.11.2...	30.01.2...	Geplant

Anzahl Datensätze:

Abbildung 7: Medikation

## 2.9.5. Begleitmedikation

Die weitere medikamentöse Behandlung der Patient\*innen wurde hier festgehalten. Auch hier wurde das Start- sowie das Enddatum und die Dosis von jedem Medikament eingegeben werden.

Medikamentöse Therapie

Patient **ac233ef5-5673-4b99-8813-d7dac34bbb83**

Beginn	Ende	Dosierung	Medikament
29.01.2020	20.08.2020	100 mg	Tilidin
29.01.2020	20.08.2020	2000 mg	Metamizol-Natrium
29.01.2020		mg	Colecalciferol
16.10.2019		22.6 mg	Pantoprazol
16.10.2019		20 mg	Simvastatin
16.10.2019		0.075 mg	Levothyroxin
25.09.2019	15.10.2019	10 mg	Simvastatin
01.06.2017		mg	Ibandronsäure
10.10.2016	14.10.2016	0.02 mg	Iloprost
07.01.2016	28.01.2020	mg	Colecalciferol
02.11.2015	03.11.2015	0.02 mg	Iloprost
26.10.2015	28.10.2015	0.02 mg	Iloprost
15.12.2014	15.10.2019	20 mg	Pantoprazol
08.12.2014	14.12.2014	50 mg	Acetylsalicylsäure
08.12.2014	14.12.2014	40 mg	Pantoprazol
11.11.2014	07.12.2014	20 mg	Pantoprazol
29.09.2014	15.10.2019	0.1 mg	Levothyroxin
08.09.2014	28.09.2014	100 mg	Celecoxib
21.07.2014	15.09.2015	mg	Colecalciferol
09.05.2014		mg	Phenprocoumon
06.05.2014	01.08.2014	mg	Dalteparin
01.01.2008	28.09.2014	0.075 mg	Levothyroxin

Anzahl Datensätze: 22

Abbildung 8: Begleitmedikation

## 2.9.6. Klinischer Verlauf

Hierbei erfolgte die Zusammenfassung der Visiten V1 bis V6. Es wurden die gemessenen Vitalparameter sowie die Größe und ein aktuelles Gewicht angegeben. Des Weiteren konnte man die aktuellen Symptome der Patient\*innen per Mausklick abhaken. Sollten spezifische Symptome dort nicht aufgelistete sein, konnte man diese händisch in das Notizfeld eingeben.

The screenshot shows the 'SLE Manifestationen' application window. At the top, the patient ID is '3f7dda08-7b32-43ed-af89-3454ee78662f'. The interface is divided into several sections:

- Vitalparameter:** Includes fields for 'Datum' (12.10.2022), 'Größe [m]' (178), 'Gewicht [kg]' (68), 'BMI' (00,0), 'Blutdruck', 'Puls', 'Temperatur', 'ECOG', and 'Karnofsky'.
- Befunde:** A grid of checkboxes for various tests such as 'CT-Angio', 'Duplex (Halo)/Doppler', 'MRT Schädel', 'MR Angio', 'Lungenfunktion', 'UKG', and histology tests for 'Niere', 'Muskulatur', 'NNH', 'Lunge', 'Gefäße', and 'Haut'.
- Notiz:** A text area containing the note: 'Fatigue zunehmend Raynaud'.
- Organbeteiligung:** A large section with multiple sub-sections of checkboxes:
  - Allgemeinerscheinungen:** Fieber, Gewichtsverlust > 5%, Übelkeit/Erbrechen, Lymphknotenschwellung,  Fatigue,  Alopezie, Polyserositis, sonstiges.
  - Gefäßbefall:** cerebrale Vaskulitis, Raynaud, Vaskulitis abdominell, Vaskulitis Haut, Vaskulitis.
  - Gelenke:** Synovitiden, Arthritiden,  Arthralgien.
  - Nierenbeteiligung:** Nierenbeteiligung, Akanthozyturie, Proteinurie, Urinary casts, Leukozyturie, Lupusnephritis.
  - Nervenbeteiligung:** ZNS (Krampfanfall, Psychose), peripheres Nervensystem, Lupuskopfschmerz, Apoplex.
  - Herzbeteiligung:** Perikarditis, Perikarderguss, Myokarditis.
  - Lungenbeteiligung:** Pleuraerguß, Infiltrat, Pleuritis.
  - Hautbeteiligung:** mukosale Ulzerationen,  Erythem,  Schmetterlingserythem, diskoidale Hautveränderungen, Photosensitivität.
  - Muskelbeteiligung:** Myalgien, Myositis.
  - Augenbeteiligung:** Augenbeteiligung.

Abbildung 9: Eintragung einer Visite

## 2.9.7. Laborbefunde

Die Laborwerte, die bei jeder Visite erhoben wurde, wurden vom Krankenhaussystem ins Register übertragen. Im Register erfolgte dann die Zuordnung der Laborparameter auf die verschiedenen Visiten. Fehlende Werte konnten händisch nachgetragen werden. Somit konnte ein Verlauf im Rahmen der Studie erhoben werden. Manche Laborparameter waren leider lückenhaft durch fehlende Werte bei verschiedenen Visiten.

Labor

Patient **ac233ef5-5673-4b99-8813-d7dac3**

Alle  
 Keine

Elektrolyte    Hämatologie    Entzündung    Leberwerte    Gerinnung    Eiweiße    Niere    Pankreas  
 Stoffwechsel    Tumormarker    Infektionserologie    Autoimmun    Medikamente    BGA    experimentelle Marker

Datum	Uhrzeit	Anm.	ext	Tags	CRP	Procalcitonin	BSG 1h	BSG 2h	Quick	INR	PTT	Fib	AT	LA 1	F
15.06.2022	11:04		<input type="checkbox"/>		1.5				28	2.6	43.3				
15.03.2022	14:12		<input type="checkbox"/>		0.98				28	2.5	44.0				
01.02.2022	14:49		<input type="checkbox"/>		0.95				30	2.4	43.8				
20.12.2021	13:58		<input type="checkbox"/>		1.2				21	3.2	46.7				
17.11.2021	13:23		<input type="checkbox"/>		0.79				32	2.3	46.6	398			
15.11.2021	15:07		<input type="checkbox"/>												
15.11.2021	11:03		<input type="checkbox"/>		0.93				30	2.4	46.8				
29.09.2021	15:25		<input type="checkbox"/>		1.2										
19.11.2020	11:09		<input type="checkbox"/>		0.37				23	3					
17.11.2020	09:01		<input type="checkbox"/>												
16.11.2020	10:42		<input type="checkbox"/>		0.72				23	3.1	47.1				
20.08.2020	13:56		<input type="checkbox"/>		1.1										
10.07.2020	11:17		<input type="checkbox"/>		0.82										
28.01.2020	12:46		<input type="checkbox"/>		0.65										
31.10.2019	11:19		<input type="checkbox"/>		0.89										
18.10.2019	08:16		<input type="checkbox"/>						27	2.6					
17.10.2019	11:30		<input type="checkbox"/>												
17.10.2019	09:09		<input type="checkbox"/>						21	3.3					
16.10.2019	08:17		<input type="checkbox"/>						18	3.9	51.9				
15.10.2019	09:07		<input type="checkbox"/>		3.2				21	3.4	51.8				

Anzahl Datensätze: 57

Abbildung 10: Laborbefunde

## 2.9.8. Scores und Fragebögen

Die Fragebögen und Krankheitsscores SLEDAI, SLICC/ACR, DAS28, ECLAM, FSMC sowie BDI konnten ins Register übertragen werden. Zu jeder Visite wurden diese Scores und Fragebögen erhoben. Danach erfolgte entweder die händische Auswertung der Daten, welche danach ins Register übertragen wurden, wie beispielsweise beim BDI oder beim DAS28. Bei anderen Scores und Fragebögen wie zum Beispiel beim FSMC wurden die einzelnen angegebenen Daten ins Register übertragen, worauf dann dort die Auswertung erfolgte. Daraus resultierte zu allen eingetragenen Scores und Fragebögen eine Verlaufsübersicht.

Rheuma Aktivitätsindizes (DAI)

Patient ac233ef5-5673-4b99-8813-d7dac34bbb83

	Score	Datum	Ergebnis
	SLEDAI	15.06.2022	10
	DAS28	15.06.2022	6,48
	BDI	15.06.2022	20
	ECLAM	15.06.2022	2
	SLICC	15.06.2022	0
	FSMC	15.06.2022	FSMC gesamt: 78 kognitiv: 39 motorisch: 39
	FSMC	15.03.2022	FSMC gesamt: 74 kognitiv: 37 motorisch: 37
	BDI	15.03.2022	12
	DAS28	15.03.2022	4,43
	SLEDAI	15.03.2022	10
	SLICC	15.03.2022	2
	ECLAM	15.03.2022	3,5
	SLICC	01.02.2022	1
	FSMC	01.02.2022	FSMC gesamt: 74 kognitiv: 36 motorisch: 38
	DAS28	01.02.2022	4,36
	ECLAM	01.02.2022	3,5
	SLEDAI	01.02.2022	8
	BDI	01.02.2022	17
	DAS28	20.12.2021	2,58
	SLEDAI	20.12.2021	8
	SLICC	20.12.2021	1
	BDI	20.12.2021	15
	FSMC	20.12.2021	FSMC gesamt: 76 kognitiv: 37 motorisch: 39
	ECLAM	20.12.2021	7
	FSMC	17.11.2021	FSMC gesamt: 74 kognitiv: 37 motorisch: 37
	BDI	17.11.2021	14
	SLEDAI	17.11.2021	10

Anzahl Datensätze: 99

Abbildung 11: Eingabe von Fragebögen und Scores

## 2.10. Auswertung

Die Auswertung erfolgte anhand der eingegebenen Daten ins Register mittels einer Structured Query Language. Nach mehrmaliger Überprüfung und Verbesserung konnte somit eine Tabelle aller oben aufgelisteten Daten über Excel von Microsoft Office 365 erfolgen. Diese Tabelle wurde manuell umgestaltet, um eine bessere Verlaufsübersicht zu bekommen. Die statistische Auswertung anhand dieser Daten sowie die grafische Darstellung erfolgte mittels EXCEL und r (Statistical Package for Social Sciences).

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Allgemeine Patient\*innencharakteristika

Im Verlauf der Studie von September 2021 bis März 2023 wurden 15 Patient\*innen mit SLE eingeschlossen. Sechs Patient\*innen starteten auf eigenen Wunsch hin mit der ATI-haltigen Diät, die im nachfolgenden als ATI+Start Gruppe bezeichnet wird. Währenddessen starteten die restlichen neun Patient\*innen mit der ATI-freien Diät (ATI-Start Gruppe).

##### 3.1.1. Geschlecht und Alter

Das Patient\*innenkollektiv bestand aus 14 Frauen und einem Mann. Dies entspricht insgesamt einem Frauenanteil von 93,3% und einem Männeranteil von 6,7%. In der ATI-Start Gruppe befanden sich neun Frauen (100%). Währenddessen waren in der ATI+Start Gruppe fünf Frauen (83,3%) und ein Mann (16,7%) vertreten, wie in Tabelle 8 dargestellt.

<b>Geschlecht</b>	<b>ATI-Start</b>	<b>ATI+Start</b>
<b>Frauen</b>	9	5
<b>Männer</b>	0	1

Tabelle 8: Geschlechtsverteilung

Das Patient\*innenalter zu Beginn der Studie hatte einen Median von 46 Jahre und eine Spannweite von 30 bis 62 Jahren. Das Durchschnittsalter der Gruppe, die ATI-frei gestartet ist, lag bei 50,4 Jahren. Bei der Gruppe unter ATI-haltigem Start lag das durchschnittliche Alter bei 41,8 Jahren (siehe Tabelle 9).

	<b>ATI-Start</b>	<b>ATI+Start</b>
<b>Durchschnittsalter</b>	50,4	41,8

Tabelle 9: Altersverteilung

##### 3.1.2. Alter bei Erstdiagnose und Erkrankungsdauer

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose betrug das durchschnittliche Alter bei 47,2 Jahren. Hierbei lag das mittlere Alter bei Erstdiagnose der ATI-Start Gruppe bei 50,7 Jahren und bei der ATI+Start Gruppe bei 41,9 Jahren. Zu Studienbeginn lag die durchschnittliche Erkrankungsdauer des gesamten Patient\*innenkollektivs bei 15,9 Jahre. Bei der ATI-Start Gruppe ergab sich ein Mittelwert von 19,3 Jahren und bei der ATI+Start Gruppe lag dieser bei 10,7 Jahren (siehe Tabelle 10).

	<b>ATI-Start</b>	<b>ATI+Start</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Durchschnittliche Alter bei Erstdiagnose</b>	50,7	41,9	47,2
<b>Durchschnittliche Erkrankungsdauer bis Studienbeginn</b>	19,3	10,7	15,9

Tabelle 10: Durchschnittliches Alter zu ED; durchschnittliche Erkrankungsdauer bis VI

### 3.1.3. Medikamentöse Therapie

13 der 15 eingeschlossenen Studienpatient\*innen erhielten eine spezifische SLE-Therapie. Hierbei wurden sieben (46,7%) der insgesamt 15 Patient\*innen mittels einer Tripletherapie gut medikamentös therapiert. Weitere vier (26,7%) waren mit einer Dualtherapie eingestellt. Des Weiteren erhielten jeweils ein\*e Patient\*in (6,7%) eine Mono- oder eine Quadrupletherapie. Zwei Patient\*innen (13,3%) wurde nicht medikamentös therapiert (siehe Tabelle 11).

Therapieschema	ATI-Start		ATI-Start		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
keine Therapie	1	11,1%	1	16,7%	2	13,3%
Monotherapie	1	11,1%	0	0%	1	6,7%
Dualtherapie	2	22,2%	2	33,3%	4	26,7%
Tripletherapie	4	44,4%	3	50,0%	7	46,7%
Quadrupletherapie	0	0%	1	16,7%	1	6,7%

Tabelle 11: Therapieschema

Insgesamt erhielten zehn (66,7%) der 15 Patient\*innen Steroide. Acht Patient\*innen (53,3%) erhielten Hydroxychloroquin. Bei sechs Patient\*innen (40%) wurde mit Belimumab therapiert. Des Weiteren wurde bei fünf Patient\*innen (33,3%) eine Therapie mit Mycophenolat-Mofetil begonnen, bei drei Patient\*innen (20%) wurde Azathioprin eingesetzt. Bei je eine\*r Patient\*in (6,7%) wurde Ciclosporin oder Rituximab verwendet, wie in Tabelle 12 dargestellt.

Medikation	ATI- Start		ATI+ Start		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Steroide	5	55,6	5	83,3	10	66,7
Hydroxychloroquin	3	33,3	5	83,3	8	53,3
Azathioprin	1	11,1	2	33,3	3	20
Belimumab	3	33,3	3	50	6	40
Mycophenolat-Mofetil	3	33,3	2	33,3	5	33,3
Ciclosporin	1	11,1	0	0	1	6,7
Rituximab	1	11,1	0	0	1	6,7

Tabelle 12: Medikamente

Eine Veränderung der medikamentösen Therapie im Studienverlauf erfolgte bei zwei Patient\*innen. Bei Patient\*in 4 wurde zu V6 Belimumab hinzugefügt. Patient\*in 12 erhielt ab V4 zusätzlich 8mg Steroide und ab V6 wurde die Therapie mit 10mg Methotrexat ergänzt.

### 3.2. Einschätzung der Scores und Fragebögen

Die Fragebögen und Scores SLICC, SLEDAI, ECLAM, FSMC, DAS28, BDI, WAI und SF-36 wurden zu jedem Termin erhoben und sind in Tabelle 13 wie folgt dargestellt.

**Scores und Fragebögen im Verlauf**

SLICC						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
<b>ATI- Start</b>	1,3	0,8	1,0	1,3	1,2	0,8
<b>ATI+ Start</b>	1,5	1,4	1,5	1,2	1,5	1,2
<b>Gesamt</b>	1,4	1,0	1,2	1,3	1,3	0,9

SLEDAI						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
<b>ATI- Start</b>	9,6	7,8	8,9	9,3	9,1	9,1
<b>ATI+ Start</b>	8,3	7,6	9,7	10,2	8,3	7,7
<b>Gesamt</b>	9,1	7,7	9,2	9,6	8,8	8,5

ECLAM						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
<b>ATI- Start</b>	4,6	2,8	4,5	3,3	4,2	3,1
<b>ATI+ Start</b>	4,8	4,4	4,9	5,3	4,0	3,3
<b>Gesamt</b>	4,7	3,4	4,7	4,0	4,1	3,2

FSMC						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
<b>ATI- Start</b>	59,2	56,3	56,7	59,0	57,4	60,0
<b>ATI+ Start</b>	73,0	66,2	66,0	61,6	63,8	64,7
<b>Gesamt</b>	64,7	59,9	60,4	59,9	60,0	61,9

DAS28						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
<b>ATI- Start</b>	3,07	2,56	2,53	3,11	3,26	3,14
<b>ATI+ Start</b>	2,47	2,93	3,28	3,16	3,24	2,63
<b>Gesamt</b>	2,83	2,69	2,83	3,13	3,25	2,93

BDI						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
<b>ATI- Start</b>	10,0	9,4	8,8	10,1	8,5	11,1
<b>ATI+ Start</b>	12,0	9,2	12,2	10,0	14,5	12,3
<b>Gesamt</b>	10,8	9,4	10,1	10,1	11,1	11,6

WAI						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
<b>ATI- Start</b>	32,7	33,2	33,6	29,3	28,9	31,8
<b>ATI+ Start</b>	26,3	24,7	27,7	26,3	28,8	28,5
<b>Gesamt</b>	29,8	30,7	31,3	28,1	28,9	30,4

*Tabelle 13: Scores und Fragebögen im Verlauf*

### **3.2.1. SLICC**

Der SLICC zu Studienbeginn lag im Durchschnitt insgesamt bei 1,2. Zur Wiedervorstellung (V6) lag der SLICC des gesamten Patient\*innenkollektivs bei 0,9.

Bei der ATI-Start Gruppe lag der SLICC zu Beginn bei 1,3. In der Zeit der ATI-freien Ernährung lag der SLICC bei 1,0, während er in der Zeit der ATI-haltigen Diät 1,2 betrug. Zum Follow-Up Termin V6 lag der SLICC bei 0,8.

Der SLICC der ATI+Start Gruppe lag bei Start der Studie im Durchschnitt bei 1,5. Während der ATI-haltigen Zeit lag der SLICC bei 1,5. In der folgenden ATI-freien Phase betrug der durchschnittliche SLICC 1,5. Der Durchschnitt-SLICC zum Follow-Up Termin lag bei der ATI+Start Gruppe bei 1,2.

Beim SLICC ergab sich keine signifikante Verbesserung bei einer ATI-freien Diät ( $p = 0,1489$ ). Im Vergleich zum Stand vor Studienbeginn (V1) ergab sich ein p-Wert von 0,4922. Es konnte eine signifikante, direkte Verbesserung des SLICCs (also Vergleich von V1 und V2 bzw. V3 und V4) mit  $p=0,0477$  festgestellt werden. Nach Beendigung der ATI-freien Diät konnte keine signifikante Verschlechterung des SLICCs nachgewiesen werden ( $p = 0,8605$ ). Beim SLICC konnte in der ANOVA Analyse zudem eine Signifikanz mit  $p = 0,0435$  festgestellt werden.

### **3.2.2. SLEDAI**

Der durchschnittliche SLEDAI des gesamten Patient\*innenkollektivs lag zum Startpunkt der Studie bei 9,1. Zum Follow Up Termin lag der durchschnittliche SLEDAI aller Patient\*innen bei 8,5.

Der Durchschnitt-SLEDAI der ATI-Start Gruppe lag zu Beginn bei 9,6. Zum Ende der ATI-freien Ernährung zu V3 betrug der SLEDAI 8,9, während er zum Ende der ATI-haltigen Diät 9,1 betrug. Beim Follow-Up Termin lag der mittlere SLEDAI der ATI-Start Gruppe bei 9,1.

Bei der ATI+Start Gruppe lag der durchschnittliche SLEDAI zu V1 bei 8,3. Zu V3 konnte ein mittlere SLEDAI von 9,7 ermittelt werden, der zu V5 auf 8,3 sank. Zur Wiedervorstellung V6 ergab sich ein durchschnittlicher SLEDAI von 7,7.

Mit einem p-Wert von 0,6079 ergab sich keine signifikante Veränderung bei der ATI-freier Diät. Ebenfalls war der Vergleich mit V1 nicht signifikant ( $p = 0,7675$ ). Beim direkten Vergleich der ATI-freien Ernährung ergab sich ein p-Wert von 0,6985. Es ergab sich keine signifikante Verschlechterung nach Ernährungsumstellung auf ATI-haltige Kost ( $p = 1$ ).

### **3.2.3. ECLAM**

Zu Studienbeginn lag der durchschnittliche ECLAM des gesamten Patient\*innenkollektivs bei 4,7. Zum letzten Termin V6 konnte ein Durchschnittswert von 3,2 erfasst werden.

Die ATI-Start Gruppe startete die Studie mit einem mittleren ECLAM von 4,6, welcher sich zu V3 auf 4,5 leicht verbesserte. Nach Wechsel auf die ATI-haltige Diät lag der Wert zu V5 bei 4,2. Beim Follow Up Termin betrug der Durchschnittswert bei 3,1.

Zu V1 konnte bei der ATI+Start Gruppe ein durchschnittlicher ECLAM Wert von 4,8 ermittelt werden. Zum Ende der ATI-haltigen Phase der Studie lag der Wert zu V3 bei 4,9. Nach Wechsel auf die ATI-freie Diät konnte einer Verbesserung des ECLAMs zu V5 auf 4,0 detektiert werden. Zu V6 konnte ein Wert von 3,3 für die ATI+ Gruppe verzeichnet werden.

Es ergaben sich keine signifikanten Verbesserungen des ECLAMs bei ATI-freier Diät ( $p = 0,3673$ ). Auch im Vergleich zur Ausgangssituation (V1) konnte mit einem p-Wert von 0,4265 keine Signifikanz nachgewiesen werden. Allerdings konnte beim ECLAM eine signifikante Verschlechterung nach Wechsel auf eine ATI-haltige Diät nachgewiesen werden mit einem p-Wert von 0,0439. Dies war auch signifikant, wenn man nur die weiblichen Patientinnen berücksichtigt ( $p = 0,0435$ ).

#### **3.2.4. FSMC**

Beim FSMC werden im Folgenden die Gesamtwerte angegeben.

Der mittlere FSMC aller Patient\*innen lag zum Start der Studie bei 64,7. Bei V6 ergab sich ein durchschnittlicher FSMC von 61,9.

In der ATI-Start Gruppe betrug der FSMC zu Beginn 69,2. Während der ATI-freien Diät verminderte sich dieser zu V3 auf 56,7 und stieg in der ATI-haltigen Phase zu V5 auf 57,4 an. Zum Follow-Up Termin lag der mittlere FSMC bei 60,0.

Der mittlere Wert des FSMC betrug 73,0 bei der ATI+Start Gruppe bei V1. In der Zeit unter ATI-haltiger Ernährung betrug der FSMC 66,0 bei V3 und verminderte sich leicht in der folgenden Zeit unter ATI-freier Ernährung mit einem Wert von 63,8 zu V5. Zur Wiedervorstellung ergab sich ein durchschnittlicher Wert von 64,7.

Insgesamt ergab sich ein p-Wert von 0,4346 beim Einfluss einer ATI-freien Diät auf den gesamten FSMC. Es kam zu keiner signifikanten Verbesserung im Vergleich zu V1 ( $p = 0,1992$ ) oder zu einem signifikanten, direkten Einfluss ( $p = 0,2306$ ). Mit einem p-Wert von 0,6292 konnte keine signifikante Verschlechterung nach Wechsel auf eine ATI-haltige Diät nachgewiesen werden. Es gab eine signifikante Verschlechterung des kognitiven FSMC bei Frauen nach Beendigung der ATI-freien Diät mit einem p-Wert von 0,0163. Die weiteren p-Werte des kognitiven und motorischen FSMC gestalteten sich ohne Signifikanz.

#### **3.2.5. DAS28**

Ein weiterer Score, der ausgewertet wurde, war der DAS28. Hierbei lag der mittlere Wert aller Patient\*innen zu Beginn der Studie bei 2,83. Zum Endpunkt lag er wiederum bei 2,93.

Für die ATI-Start Gruppe ergab sich zum Start der Studie ein DAS28 Score von 3,07. Dieser verminderte sich im Rahmen der ATI-freien Zeit auf 2,53 zu V3 und stieg in der ATI-haltigen Phase (V5) auf 3,26 an. Zum Follow-Up Termin betrug der mittlere DAS28 Score 3,14.

Der durchschnittliche Score der ATI+Start Gruppe lag am Anfang bei 2,47. In der ersten Phase unter ATI-haltiger Ernährung erhöhte sich dieser zu V3 auf 3,28 und verminderte sich in der darauffolgenden ATI-freien Phase auf 3,24. Zur Wiedervorstellung betrug der mittlere DAS28 Wert dieser Gruppe 2,63.

Mit einem p-Wert von 0,3152 ergab sich keine signifikante Veränderung unter ATI-freier Diät. Beim Vergleich zum Studienbeginn ergab sich ein p-Wert von 0,8506. Ebenfalls gab es keine direkte, signifikante Verbesserung ( $p = 0,1242$ ) oder eine Verschlechterung nach Diätwechsel ( $p = 0,6292$ ).

### **3.2.6. BDI**

Der BDI wurde ebenfalls von allen Patient\*innen zu allen Visiten ausgefüllt. Der Mittelwert zu Beginn der Studie lag hierbei für das gesamte Patient\*innenkollektiv bei 10,8 und zum Ende der Studie bei 11,6.

Zu Beginn ergab sich ein durchschnittlicher BDI von 10,0 für die ATI-Start Gruppe. Dieser verminderte sich auf 8,8 während der ATI-freien Zeit (V3) und ergab unter der ATI-haltigen Ernährung einen Wert von 8,5. Zu V6 ergab sich ein mittlerer BDI von 11,1.

Bei der ATI+Start Gruppe lag der durchschnittliche Wert des BDIs zum Startpunkt der Studie bei 12,0. Dieser verminderte sich auf 9,2 im Rahmen der weitergeführten ATI-haltigen Ernährung zu V3. Während der ATI-freien Diät erhöhte sich der Wert wieder auf 14,5. Zur Wiedervorstellung lag der Wert der ATI+Start Gruppe bei 12,3.

Es konnte insgesamt keine signifikante Verbesserung des BDI bei einer ATI-freien Ernährung festgestellt werden ( $p = 0,9187$ ). Auch der Vergleich zu V1 ( $p = 0,8935$ ) oder der direkte Einfluss ( $p = 0,2057$ ) war ohne Signifikanz. Ebenfalls kam es zu keiner signifikanten Verschlechterung nach Ende der ATI-freien Phase mit  $p = 0,9407$ .

### **3.2.7. WAI**

Ebenfalls zu allen Visiten füllten die Patient\*innen den Work Ability Index aus. Der Mittelwert des gesamten Patient\*innenkollektivs lag hierbei zu V1 bei 29,8 und am Ende der Studie zu V6 bei 30,4.

Bei der Gruppe, die mit der ATI-freien Diät startete, lag der durchschnittliche WAI zu Studienbeginn bei 32,7. Dieser erhöhte sich jeweils leicht im Verlauf auf 33,2 zu V2 und 33,6 zu V3. Zu V4 sank der Wert erneut auf 29,3 und auf 28,9 bei V5. Zum Follow-Up Termin konnte ein Mittelwert von 31,8 erhoben werden.

Der mittlere WAI-Wert der ATI+Start Gruppe lag zu V1 bei 26,3 und sank zu V2 auf 24,7. Bei V3 konnte ein Wert von 27,7 eruiert werden. Dieser sank erneut zu V4 auf 26,3, um dann zu V5 auf 28,8 anzusteigen. Zur Wiedervorstellung ergab sich ein Wert von 28,5.

Mit einem p-Wert von 0,8421 ergab sich keine Signifikanz in der Verbesserung des WAI unter ATI-freier Diät. Der Vergleich des WAI zu Studienbeginn war ebenfalls nicht signifikant ( $p = 0,1395$ ), ebenso konnte keine Signifikanz beim direkten Einfluss der ATI-freien Diät auf den WAI festgestellt werden ( $p = 0,9287$ ). Nach Beendigung der ATI-freien Diät kam zu einer Verschlechterung des WAI mit  $p = 0,0642$ .

### 3.2.8. SF-36

Der SF-36 wurde zu jeder Visite erhoben und besteht aus 9 verschiedenen Bereichen, die im Folgenden in Tabelle 14 einzeln aufgeführt werden.

#### Scores und Fragebögen im Verlauf

SF-36 - Körperliche Funktion						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
ATI- Start	77,8	77,2	76,9	67,8	61,6	77,2
ATI+ Start	75,8	71,0	76,7	72,0	73,3	72,5
Gesamt	77,0	75,0	76,8	69,3	66,3	75,3

SF-36 - Körperliche Rollenfunktion						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
ATI- Start	22,2	27,8	33,3	25,0	13,9	25,0
ATI+ Start	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0	0,0
Gesamt	13,3	17,9	20,0	23,2	8,3	15,0

SF-36 - Emotionale Rollenfunktion						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
ATI- Start	37,1	40,7	55,6	44,4	18,5	40,7
ATI+ Start	11,1	33,3	0,0	20,0	0,0	11,1
Gesamt	26,7	38,1	33,3	35,7	11,1	28,9

SF-36 - Fatigue						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
ATI- Start	47,8	48,3	51,3	46,1	36,1	46,3
ATI+ Start	24,2	47,0	30,8	39,0	37,5	37,5
Gesamt	38,3	47,9	43,1	43,6	36,7	42,8

SF-36 - Emotionale Zufriedenheit						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
ATI- Start	74,22	73,78	75,11	72,00	63,11	73,33
ATI+ Start	54,50	75,20	56,67	64,80	59,17	54,50
Gesamt	66,33	74,29	67,73	69,43	61,53	65,80

### SF-36 - Emotionale Funktion

	V1	V2	V3	V4	V5	V6
<b>ATI- Start</b>	72,2	73,6	70,8	70,8	52,8	69,4
<b>ATI+ Start</b>	75,0	72,5	70,8	77,5	79,2	68,8
<b>Gesamt</b>	73,3	73,2	70,8	73,2	63,3	69,2

### SF-36 - Schmerz

	V1	V2	V3	V4	V5	V6
<b>ATI- Start</b>	68,6	72,2	67,2	75,8	60,5	66,9
<b>ATI+ Start</b>	55,8	61,0	52,9	50,5	60,4	62,1
<b>Gesamt</b>	63,5	68,2	61,5	66,8	60,5	65,0

### SF-36 - Generelle Gesundheit

	V1	V2	V3	V4	V5	V6
<b>ATI- Start</b>	51,1	53,9	47,6	49,9	42,5	47,6
<b>ATI+ Start</b>	32,5	42,0	37,5	40,0	41,7	36,9
<b>Gesamt</b>	43,7	49,7	43,6	46,3	42,2	43,3

Tabelle 14: Übersicht SF36

#### 3.2.8.1. Körperliche Funktion

Zu Studienbeginn betrug der durchschnittliche Wert aller Patient\*innen des SF-36 im Bereich „Körperliche Funktion“ 77 und zu Studienende 75,3.

Die ATI-Start Gruppe hatte einen Mittelwert von 77,8 zu V1. Dieser sank leicht auf 77,2 zu V2 und schließlich auf 76,9 zu V3. Nach Wechsel auf die ATI-haltigen Diät sank der Wert erneut auf erst 67,8 zu V4 und 61,6 zu V5. Zur Wiedervorstellung ergab sich ein mittlerer Wert von 77,2.

Für die ATI+Start Gruppe ergab sich zu V1 ein Durchschnittswert von 75,8, welcher ebenfalls zu V2 auf 71 sank. Zu V3 ergab sich erneut ein erhöhter Wert von 76,7. Der Mittelwert der ATI+Start Gruppe lag zu V4 bei 72 und stieg leicht auf 73,3 zu V5. Zum Follow-Up Termin V6 ergab sich ein mittlerer Wert von 72,5.

Insgesamt ergab sich in p-Wert von 0,4766 für den Einfluss einer ATI-freien Diät auf die Körperliche Funktion im SF-36. Der Vergleich mit Studienbeginn ( $p = 0,5830$ ) sowie der direkte Effekt ( $p = 0,6396$ ) zeigten sich ebenfalls ohne Signifikanz. Nach Beendigung der ATI-freien Phase ergab sich keine signifikante Verschlechterung mit  $p = 0,2386$ .

#### 3.2.8.2. Körperliche Rollenfunktion

Ein weiterer Bereich des SF-36 ist die „Körperliche Rollenfunktion“. Dieser betrug für das gesamte Patient\*innenkollektiv zu V1 13,3 und zu V6 15.

Der Mittelwert zu V1 bei der ATI-Start Gruppe betrug zu Beginn der Studie 22,2. Im Verlauf stieg er auf 27,8 zu V2 und 33,3 zu V3. Nach Ernährungsumstellung ergab sich ein Wert von 25 zu V4 und schließlich 13,9 zu V5. Zur Wiedervorstellung konnte ein durchschnittlicher Wert von 25 ermittelt werden.

In der Gruppe der ATI+Start Patient\*innen betrug der mittlere Wert zu V1, V2 und V3 0. Zu V4 ergab sich ein erhöhter Wert von 20, welcher zu V5 und schlussendlich zu V6 erneut auf 0 sank.

Bei der körperlichen Rollenfunktion konnte mit einem p-Wert von 0,3711 keine signifikante Verbesserung festgestellt werden. Der Vergleich zu Studienbeginn ergab einen p-Wert von 0,3711. Der direkte Effekt der ATI-freien Diät mit  $p = 0,1736$  oder die Verschlechterung nach Ende der ATI-freien Ernährung mit  $p = 0,4142$  stellte sich ebenfalls ohne signifikante Veränderungen dar.

### **3.2.8.3. Emotionale Rollenfunktion**

„Emotionale Rollenfunktion“ ist ebenfalls ein Bereich, den der SF-36 abdeckt. Hier konnte ein mittlerer Wert von 26,7 zu V1 und 28,9 zu V6 für alle 15 Patient\*innen ermittelt werden.

Die ATI-Start Gruppe startete mit einem durchschnittlichen Wert von 37,1 in die Studie. Der Wert stieg daraufhin auf 40,7 zu V2 und auf 55,6 zu V3. Zu V4 ergab sich ein durchschnittlicher Wert von 44,4. Zu V5 sank der Wert auf 18,5. Zur Wiedervorstellung präsentierte sich die ATI-Start Gruppe mit einem Mittelwert von 40,7.

Der Durchschnittswert der ATI+Start Gruppe zu V1 betrug 11,1. Dieser stieg zu V2 auf 33,3 an, um dann zu V3 auf 0 abzusinken. Zu V4 ergab sich ein Wert von 20, welcher ebenfalls erneut auf 0 sank zu V5. Zur Wiedervorstellung lag der Wert bei 11,1.

Bei der emotionalen Rollenfunktion konnte mit einem p-Wert von 0,3711 keine signifikante Verbesserung unter ATI-freier Diät nachgewiesen werden. Im Vergleich zu V1 ergab sich ein p-Wert von 0,5807. Der direkte Effekt war mit  $p = 0,7127$  ebenfalls nicht signifikant, ebenso wie es zu keiner signifikanten Verschlechterung nach Beendigung der ATI-freien Diät kam ( $p = 1,0$ ).

### **3.2.8.4. Fatigue**

Der mittlere Wert im Bereich „Fatigue“ für das gesamte Patient\*innenkollektiv lag zu V1 bei 38,3. Zu V6 ergab sich ein Wert von 42,8 für alle fünfzehn Patient\*innen.

Für die ATI-Start Gruppe ergab sich ein durchschnittlicher Wert von 47,8 zu Studienbeginn. Dieser stieg leicht auf 48,3 zu V2 und auf 51,3 zu V3 an. Nach Wechsel der Ernährung sank der Wert leicht auf 46,1 zu V4 und dann auf 36,1 zu V5. Zum Follow-Up Termin konnte ein Durchschnittswert von 46,3 in der ATI-Start Gruppe ermittelt werden.

Der Mittelwert zu V1 in der ATI+Start Gruppe lag bei 24,2. Dieser stieg zu V2 auf 47 an, um zu V3 erneut auf 30,8 zu sinken. Nach Diätumstellung sank der Wert erneut auf 39 zu V4 und 37,5 zu V5. Zum Ende der Studie konnte ein Wert von 37,5 in dieser Gruppe ermittelt werden. Mit einem p-Wert von 0,1631 ergab sich keine signifikante Verbesserung der Fatigue im SF-36 unter einer ATI-freien Ernährung. Beim Vergleich mit V1 konnte ein p-Wert von 0,0535 nachgewiesen werden. Der direkte Effekt war ( $p = 0,5600$ ) nicht signifikant. Ebenso konnte

keine signifikante Verschlechterung nach Ernährungsumstellung nachgewiesen werden ( $p = 0,1630$ ).

### **3.2.8.5. Emotionale Zufriedenheit**

Weitere Fragen des SF-36 decken den Bereich „Emotionale Zufriedenheit“ ab. Der Durchschnittswert des gesamten Patient\*innenkollektivs lag zu Studienbeginn bei 66,3. Zum Follow-Up Termin konnte ein mittlerer Wert von 65,8 erhoben werden. Die ATI-Start Gruppe startete die Studie mit einem durchschnittlichen Wert von 74,2. Dieser sank leicht auf 73,8 zu V2, um dann auf 75,1 zu V3 zu steigen. Nach Wechsel auf die ATI-haltige Diät sank der Werte erneut auf 72 zu V4 und weiter auf 63,1 zu V5. Zum Termin zur Wiedervorstellung betrug der Wert 73,3.

In der ATI+Start Gruppe konnte ein Mittelwert von 54,5 zu V1 erhoben werden. Zu V2 stieg der Wert auf 75,2 an, um zu V3 erneut auf 56,7 zu fallen. Nach Wechsel auf die ATI-freie Diät sank der Wert weiter erst auf 64,8 zu V4 und auf 59,2 zu V5. Zur Wiedervorstellung V6 betrug der durchschnittliche Wert der ATI+Start Gruppe 54,5.

Es ergab sich insgesamt keine signifikante Verbesserung der emotionalen Zufriedenheit bei einer ATI-freien Ernährung mit  $p = 0,6661$ . Ebenfalls konnte keine Signifikanzen beim Vergleich mit V1 ( $p = 0,4543$ ) oder beim direkten Effekt ( $p = 0,4468$ ) festgestellt werden. Bei einer Verschlechterung nach Ende der ATI-freien Phase konnte ein p-Wert von 0,0737 festgestellt werden. Beobachtete man hierbei nur die weiblichen Patientinnen, konnte eine signifikante Verschlechterung der emotionalen Zufriedenheit nach Ende der ATI-freien Diät nachgewiesen werden ( $p = 0,0504$ ).

### **3.2.8.6. Emotionale Funktion**

Ebenfalls erhoben werden konnte die „Emotionale Funktion“ mittels SF-36. Diese betrug zu V1 73,3 für das gesamte Patient\*innenkollektiv. Zu V6 ergab sich ein leicht gesunkener Wert von 69,2.

Zu Studienbeginn konnte ein durchschnittlicher Wert von 72,2 für die ATI-Start Gruppe erhoben werden. Dieser stieg leicht auf 73,6 zu V2 an, um zu V3 erneut auf 70,8 zu sinken. Zu V4 blieb der Wert konstant bei 70,8, um zu V5 auf 52,8 zu sinken. Zur Wiedervorstellung betrug der Mittelwert dieser Gruppe 69,4.

In der ATI+Start Gruppe konnte ein mittlerer Wert von 75 erhoben werden. Dieser sank leicht auf 72,5 zu V2 und auf 70,8 zu V3. Nach Wechsel auf die ATI-freie Diät stieg der durchschnittliche Wert auf 77,5 zu V4 und auf 79,2 zu V5 an. Zum Follow-Up Termin konnte ein mittlerer Wert von 68,8 erhoben werden.

Mit einem p-Wert von 0,6134 konnte keine signifikante Verbesserung der emotionalen Funktion unter ATI-freier Diät festgestellt werden. Ebenfalls ergab sich keine Signifikanz bei Vergleich zu V1 ( $p = 0,8836$ ) oder beim direkten Einfluss der ATI-freien Ernährung ( $p =$

0,2916). Die emotionale Funktion verschlechterte sich nicht signifikant bei Ende der ATI-freien Ernährung ( $p = 0,2693$ ).

### **3.2.8.7. Schmerz**

Ein wichtiger Punkt des SF-36 ist das Thema „Schmerz“. Der Mittelwert des gesamte Patient\*innenkollektivs lag zu V1 bei 63,5 und bei V6 bei 65.

Die ATI-Start Gruppe hatte zu Studienbeginn einen mittleren Wert von 68,6. Dieser stieg zu V2 auf 72,2 an, um bei V3 erneut auf 67,2 zu sinken. Bei V4 konnte ein Wert von 75,8 erhoben werden, welcher zu V5 erneut auf 60,5 sank. Zum Follow-Up Termin betrug der Wert 66,9.

Zu Beginn der Studie konnte bei der ATI+Start Gruppe ein mittlerer Wert von 55,8 zu V1 festgestellt werden. Dieser stieg leicht auf 61 zu V2 an, um zu V3 erneut auf 52,9 zu sinken. Zu V4 sank der Wert erneut auf 50,5, um zu V5 auf 60,4 zu steigen. Zu V6 konnte ein Wert von 62,1 ermittelt werden.

Die Kategorie Schmerz im SF-36 war mit einem p-Wert von 0,8781 ebenfalls nicht signifikant besser mit der ATI-freien Ernährung. Beim Vergleich zu Studienbeginn ergab sich ein p-Wert von 0,8360. Es ergaben sich keine signifikanten direkten Verbesserungen ( $p = 0,7250$ ) oder Verschlechterungen ( $p = 0,3234$ ).

### **3.2.8.8. Generelle Gesundheit**

Der letzte Bereich, der durch den SF-36 abgedeckt wird, ist „Generelle Gesundheit“. Hier konnte ein mittlerer Wert von 43,7 zu V1 und von 43,3 zu V6 für die gesamten Patient\*innen ermittelt werden.

Die Gruppe ATI-Start begann die Studie mit einem durchschnittlichen Wert von 51,1. Dieser stieg zu V2 auf 53,9 an, um zu V3 auf 47,5 zu fallen. Bei V4 konnte ein Durchschnittswert von 49,9 festgestellt werden. Im Verlauf sank dieser erneut auf 42,4 zu V5. Zum Follow-Up Termin ergab sich ein Mittelwert von 47,6 in der ATI-Start Gruppe.

Für die ATI+Start Gruppe konnte zu Studienbeginn ein Durchschnittswert von 32,5 ermittelt werden. Im Verlauf stieg der Wert zu V2 auf 42 an. Zu V3 sank der mittlere Wert erneut auf 37,5. Nach Wechsel auf die ATI-freie Diät stieg der Mittelwert zu V4 erneut auf 40 und zu V5 auf 41,7 an. Zur Wiedervorstellung lag der Wert bei 36,9.

Insgesamt ergab sich keine signifikante Veränderung der generellen Gesundheit unter ATI-freien Diät mit einem p-Wert von 0,9168. Ebenfalls konnte keine Signifikanz im Vergleich zu V1 ( $p = 0,7205$ ) oder beim direkten Effet ( $p = 0,4476$ ) beobachtet werden. Es ergab sich zudem keine signifikante Verschlechterung nach Ende der ATI-freien Phase mit  $p = 0,7915$ .

### 3.3. Laborparameter

Zu jeder Visite wurde den Patient\*innen Blut abgenommen, welche in Tabelle 15 dargestellt sind.

#### Laborparameter im Verlauf

Leukozyten						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
ATI- Start	6,77	5,66	6,16	6,47	6,46	6,21
ATI+ Start	6,54	7,12	6,45	6,46	5,93	6,20
Gesamt	6,68	6,18	6,27	6,47	6,25	6,21
C3						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
ATI- Start	1,19	1,13	1,06	1,16	1,19	1,17
ATI+ Start	0,95	1,03	0,94	1,03	0,83	0,98
Gesamt	1,09	1,10	1,00	1,11	1,05	1,09
C4						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
ATI- Start	0,24	0,17	0,16	0,18	0,19	0,18
ATI+ Start	0,20	0,20	0,19	0,22	0,19	0,20
Gesamt	0,22	0,18	0,17	0,20	0,19	0,19
CRP						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
ATI- Start	6,04	1,54	1,42	5,57	3,91	5,09
ATI+ Start	10,17	9,72	2,77	3,28	5,15	3,64
Gesamt	7,72	4,25	2,04	4,69	4,41	4,51
Kreatinin						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
ATI- Start	0,75	0,82	0,77	0,92	0,93	0,97
ATI+ Start	0,75	0,81	0,78	0,77	0,79	0,77
Gesamt	0,82	0,83	0,84	0,92	0,87	0,89

Tabelle 15: Laborwerte im Verlauf

#### 3.3.1. Leukozyten

Bei allen Visiten wurde ein Blutbild mit Leukozyten abgenommen. Zu V1 hatte das gesamte Patient\*innenkollektiv eine mittlere Leukozytenzahl von 6,68 Tsd./ $\mu$ l. Zum Ende der Studie betrug dieser Wert für alle Patient\*innen im Durchschnitt 6,21 Tsd./ $\mu$ l.

Die Patient\*innen, die mit einer ATI-freien Diät starteten, hatten zu V1 einen Durchschnittswert von 6,77 Tsd./ $\mu$ l. Diese verminderten sich auf 5,66 Tsd./ $\mu$ l zu V2 und nahmen einen Wert von 6,16 Tsd./ $\mu$ l zu V3 an. Nach dem Wechsel stiegen die Leukozyten zu V4 auf 6,47 Tsd./ $\mu$ l und blieben auch zu V5 konstant bei 6,46 Tsd./ $\mu$ l. Zum Follow Up Termin V6 ergab sich ein Wert von 6,21 Tsd./ $\mu$ l.

Die ATI+Start Gruppe zeigte einen mittleren Wert von 6,54 Tsd./ $\mu$ l zu V1. Im Rahmen der ATI-haltigen Diät ergab sich ein Wert von 7,12 Tsd./ $\mu$ l zu V2 und von 6,45 Tsd./ $\mu$ l zu V3. Nach Wechsel zur ATI-freien Diät blieb die Leukozytenzahl zunächst zu V4 konstant bei 6,46 Tsd./ $\mu$ l und sank dann zu Termin V5 auf 5,93 Tsd./ $\mu$ l. Zur Wiedervorstellung ergab sich ein durchschnittlicher Wert von 6,20 Tsd./ $\mu$ l für die ATI+Start Gruppe.

Insgesamt gab es keine signifikante Veränderung der Leukozyten bei einer ATI-freien Diät ( $p = 0,1426$ ). Im Vergleich mit der Zeit vor der Studie (V1) ergab sich ein p-Wert von 0,1314. Bei der Untersuchung des sofortigen Effekts (V1 auf V2 oder V3 auf V4) ergab sich ein p-Wert von 0,0609. Nach Wechsel der Ernährung ergab sich keine signifikante Verschlechterung der Leukozyten ( $p = 0,5245$ ).

### **3.3.2. C3**

Die Bestimmung von C3 erfolgte regelhaft ab V4. Davor wurde dieser Wert nicht abgenommen bei V1 von Patient\*in 5, bei V2 von den Patient\*innen 4, 6, 7, 8, 10 und 15, sowie bei V3 von den Patient\*innen 6 und 15. Der Durchschnittswert der vorhandenen Daten betrug zu V1 1,09 g/L und zu V6 ebenfalls 1,09 g/L.

Zu V1 ergab sich in der Gruppe ATI-Start einen Durchschnittswert von 1,19 g/L C3, welcher im Verlauf der ATI-freie Diät zu V2 auf 1,13 g/L und zu V3 auf 1,06 g/L sank. Nach Ernährungswechsel stieg der mittlere Wert für C3 erneut zu V4 auf 1,16 g/L und auf 1,19 g/L zu V5. Zur Wiedervorstellung ergab sich ein Wert von 1,17 g/L.

Bei der Gruppe ATI+Start betrug der durchschnittliche Wert von C3 zu V1 0,95 g/L. Zu V2 stieg dieser Wert auf 1,03 g/L, um zu V3 auf 0,94 g/L zu sinken. Der Durchschnittswert zu V4 betrug 1,03 g/L, welcher zu V5 erneut sank auf 0,83 g/L. Zum Follow-Up Termin ergab sich ein Wert von 0,98 g/l C3 für die ATI+Start Gruppe.

Es ergab sich insgesamt keine signifikante Verbesserung der C3 Werte im Serum ( $p = 0,1455$ ). Im Vergleich zum Studienbeginn V1 ergab sich ein p-Wert von 0,1106. Der direkte Einfluss der ATI-freien Diät auf C3 war ebenfalls nicht signifikant mit  $p = 0,5080$ . Es ergab sich eine signifikante Verschlechterung nach Ende der ATI-haltigen Diät und Wechsel auf eine normale Ernährung mit einem p-Wert von 0,0075.

### **3.3.3. C4**

Die Werte zu C4 wurden ebenfalls regelhaft ab V4 abgenommen. Bei V1, V2 und V3 fehlten Werte bei denselben Patient\*innen wie bei C3.

Das gesamte Patient\*innenkollektiv hatte einen durchschnittlichen Wert von 0,22 g/L zu V1 und von 0,19 g/L zu V6.

Zu V1 ergab sich ein mittlerer Wert von 0,24 für die Gruppe ATI-Start. Dieser Durchschnittswert sank zu V2 auf 0,17 g/L und auf 0,16 g/L zum 3. Termin. Bei V4 ergab sich

ein erhöhter Wert von 0,18 g/L, der weiter Anstieg auf 0,19 g/L zu V5. Zum Follow-Up Termin betrug der Wert 0,18 g/L.

Bei der ATI+Start Gruppe ergab sich zu V1 ein durchschnittlicher Wert von 0,20 g/L. Dieser blieb konstant zu V2 bei 0,20 g/L und 0,19 g/L zu V3. Im Folgenden stieg der Wert auf 0,22 g/l zum 4. Termin, um zu V5 erneut auf 0,19 g/l zu sinken. Zum Follow-Up Termin betrug der Durchschnittswert 0,20 g/L.

Die ATI-freie Diät hatte insgesamt keinen signifikanten Einfluss auf C4 mit einem p-Wert von 0,2807. Im Vergleich zu V1 ergab sich ein p-Wert von 0,1829. Mit einem p-Wert von 0,5237 ergab sich ebenfalls keine Signifikanz beim direkten Vergleich von V1 und V2 bzw. V3 und V4. Die C4-Werte nach Beendigung der ATI-freien Diät veränderte sich nicht signifikant ( $p = 0,4180$ ).

### **3.3.4. CRP**

Ein weiterer Wert, der zu jeder Visite abgenommen wurde, ist das C-reaktive Protein (CRP). Dieser war zu Studienbeginn für das gesamte Patient\*innenkollektiv im Durchschnitt 7,72 mg/L und zu Studienende 4,51 mg/L.

Bei der ATI-Start Gruppe ergab sich zu Beginn ein Durchschnittswert von 6,04 mg/L. Dieser sank zu V2 auf 1,54 mg/L und weiter auf 1,42 mg/L zum 3. Termin. Im Verlauf stieg der mittlere Wert erneut auf 5,57 mg/L zu V5 und sank zu V6 erneut auf 3,91 mg/L. Zur Wiedervorstellung V6 ergab sich ein durchschnittlicher Wert von 5,09 mg/L für die ATI-Start Gruppe.

Die ATI+Start Gruppe hatte zu V1 einen mittleren Wert von 10,17 mg/L. Dieser sank leicht auf 9,72 mg/l am 2. Termin, sowie auf 2,77 mg/L zu V3. Zu V4 stieg der durchschnittliche CRP-Wert erneut auf 3,28 mg/l und dann zu V5 auf 5,15 mg/L an. Zur Wiedervorstellung betrug der Durchschnittswert der Gruppe ATI+Start 3,64 mg/L.

Die ATI-freie Diät hatte insgesamt keinen signifikanten Einfluss auf das CRP ( $p = 0,7268$ ). Die CRP-Werte veränderten sich nicht signifikant im Vergleich zu V1 mit einem p-Wert von 0,2348. Ebenfalls gab keine Signifikanz beim direkten Einfluss der ATI-freien Diät ( $p = 0,1040$ ). Mit einem p-Wert von 0,2078 ergab sich keine signifikante Veränderung nach Ende der ATI-haltigen Ernährungsphase.

### **3.3.5. Kreatinin**

Zu jeder Visite wurde der Kreatinin-Wert bestimmt. Dieser lag zu Beginn der Studie im Gesamtkollektiv bei 0,82 mg/dl und zum Endpunkt bei 0,89 mg/dl.

Bei der ATI-Start Gruppe ergab sich zu V1 ein durchschnittlicher Kreatinin-Wert von 0,75 mg/dl, welcher zu V2 leicht Anstieg auf 0,82 mg/dl. Zu V3 konnte ein Mittelwert von 0,77 mg/dl errechnet werden. Nach Ernährungsumstellung zeigte sich ein Durchschnittswert von 0,92 mg/dl zu V4, welcher auch bei V5 annähernd konstant bei 0,93 mg/dl lag. Zur Wiedervorstellung V6 betrug hier der mittlere Kreatinin-Wert 0,97 mg/dl.

Zu V1 konnte bei der ATI+Start Gruppe ein durchschnittlicher Kreatinin-Wert von 0,75 mg/dl berechnet werden. Dieser stieg ebenfalls leicht zu V2 auf 0,81 mg/dl an, um dann zu V3 erneut leicht zu sinken auf 0,78 mg/dl. Nach Wechsel auf die ATI-freie Diät blieb der Mittelwert weiterhin konstant mit 0,77 mg/dl zu V4 und 0,79 mg/dl zu V5. Bei Wiedervorstellung ergab sich ein Durchschnittswert von 0,77 mg/dl.

Insgesamt ergab sich keine signifikante Veränderung des Kreatinins bei einer ATI-freie Diät mit  $p = 0,9320$ . Beim Vergleich der Kreatinin-Werte mit den Werten zum Studienbeginn konnte ein  $p$ -Wert von 0,6699 festgestellt werden. Der direkte Einfluss der ATI-freien Diät auf das Kreatinin war ebenfalls mit  $p = 0,8611$  nicht signifikant. Nach Beendigung der ATI-freien Diät ergab sich keine signifikante Verschlechterung des Kreatinins ( $p = 0,4701$ ). Es ergab sich keine signifikante Korrelation mit dem Alter ( $p = 0,0893$ ), jedoch konnte eine signifikante Korrelation mit der Erkrankungsdauer beobachtet werden mit  $p = 0,0032$ .

### **3.3.6. Anti-dsDNA-Antikörper**

Bei allen Patient\*innen wurden zu jeder Visite die Anti-dsDNA-Antikörper abgenommen. Diese waren allen Patient\*innen zu Beginn der Studie positiv. Hier lag der Durchschnittstiter zu Beginn bei 170 und hatte eine Spannweite von 88 und 644.

Der durchschnittliche Titer der ATI-Start Gruppe lag zu V1 bei 148. Dieser mittlere Titer lag zu V2 bei 147 und zum Wechseltermin V3 bei 152. Nachdem die ATI-Start Gruppe auf die ATI-haltige Ernährung gewechselt hatte, betrug der mittlere Titer zu V4 160 und schließlich beim letzten Termin (V5) während der diätischen Intervention ergab sich ein Durchschnittswert von 150.

Im Vergleich dazu lag der durchschnittliche Titer der ATI+Start Gruppe zu Studienbeginn bei 202. Dieser erhöhte sich zu V2 auf 249 und betrug schließlich 227 zu V3. Nach Ernährungsumstellung lag der Durchschnittswert zu V4 bei 237 und schließlich zum Ende der ATI-freien Diät betrug der mittlere Titer der ATI+Start Gruppe 216. Zum Follow-Up Termin V6 zeigte sich ein durchschnittliche Gesamttiter von 179. Der mittlere Titer der ATI-Start Gruppe lag hier bei 153 und der Durchschnittswert der ATI+Start Gruppe betrug 217.

Insgesamt ergab sich keine signifikante Veränderung der Anti-dsDNA-Ak-Titer bei ATI-freier Diät ( $p = 0,5936$ ). Mit  $p = 0,7260$  konnte keine signifikante Verschlechterung der Titer im Vergleich zu V1 beobachtet werden. Für einen direkten Effekt (V1 zu V2 bzw. V3 zu V4) konnte mit einem  $p$ -Wert von 0,9057 ebenfalls keine Signifikanz festgestellt werden. Nach Ende der ATI-freien Phase kam es zu keiner signifikanten Verschlechterung ( $p = 0,5143$ ). Die beschriebenen Werte sind in Tabelle 16 sowie Abbildung 12 dargestellt.

### Anti-dsDNA-Ak Titer

	V1	V2	V3	V4	V5	V6
<b>ATI- Start</b>	148	147	152	160	150	153
<b>ATI+ Start</b>	202	249	227	237	216	217
<b>Gesamt</b>	170	184	182	188	176	179

Tabelle 16: Anti-dsDNA-Ak Titer im Verlauf

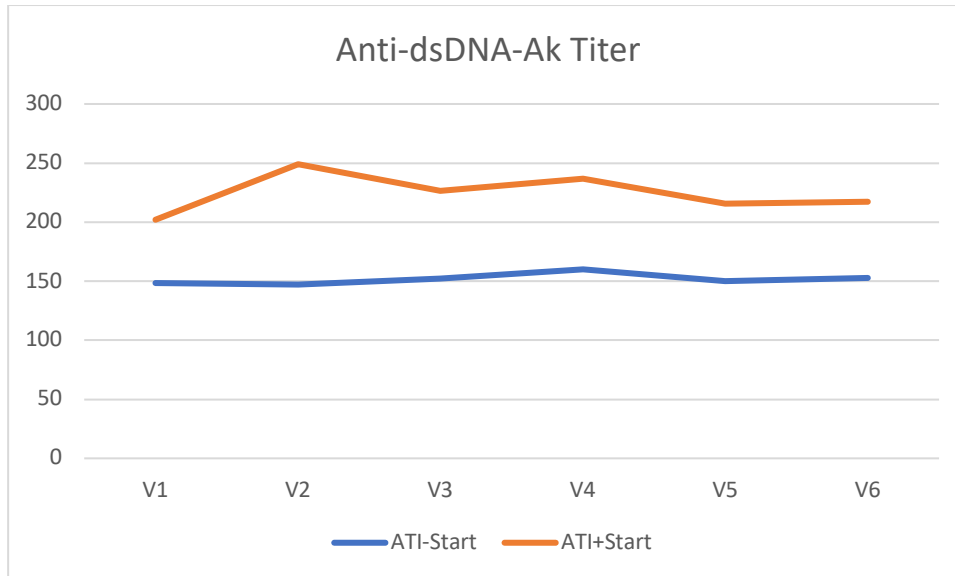


Abbildung 12: Anti-dsDNA-Ak Titer im Verlauf

### 3.4. Ernährungsumstellung

Zu Beginn der Studie nahmen die Studienpatient\*innen durchschnittlich 0,5 bis 1 Gramm ATIs pro Tag zu sich.

In beiden Gruppen sah man eine deutliche Reduktion der täglichen ATI-Zufuhr während der ATI-freie Intervention. Die ATI-Start Gruppe startete mit einer durchschnittlichen Zufuhr von ATI von 0,3686 g/Tag. Diese sank im Verlauf der Diätphase auf 0,0905 g/Tag zu V2 und auf 0,0770 g/Tag zu V3 ab, was eine Reduktion der Zufuhr von 75,4% bzw. 79,1% bedeutete. Nach Wechsel zur ATI-haltigen Diät sah man erneut einen deutlichen Anstieg der täglichen Zufuhr auf 0,2898 g/T bei V4 und 0,3105 g/Tag bei V5. Bei der Abschlussvisite V6 lag die durchschnittliche Zufuhr von ATI bei 0,3153 g/Tag, ähnlich zum Studieneinschluss.

In der ATI+Start Gruppe ergab sich ein Mittelwert von 0,3141 g/Tag zu V1. Die Zufuhr blieb im Verlauf weiterhin hoch mit 0,2548 g/Tag bei V2 und 0,2375 g/Tag bei V3. Nach dem Wechsel zur einer ATI-freien Diät konnte eine Reduktion auf eine durchschnittliche ATI Zufuhr bei V4 von 0,0412 g/Tag und bei V5 von 0,0524 g/Tag festgestellt werden. Daraus ergab sich eine Reduktion um 86,9% bei V4 und von 83,3% bei V5 verglichen mit dem durchschnittlichen Wert von V1. Die Zufuhr bei der Abschlussvisite V6 lag in der ATI+Start Gruppe bei 0,2586 g/Tag und damit noch unterhalb der Ausgangswerte (siehe Tabelle 17).

	V1	V2	V3	V4	V5	V6
<b>ATI- Start</b>	0,3686	0,0905	0,0770	0,2898	0,3105	0,3153
<b>ATI+ Start</b>	0,3141	0,2548	0,2375	0,0412	0,0524	0,2586
<b>Gesamt</b>	0,3468	0,1492	0,1412	0,2010	0,2073	0,2951

Tabelle 17: ATI-Konsum im Verlauf

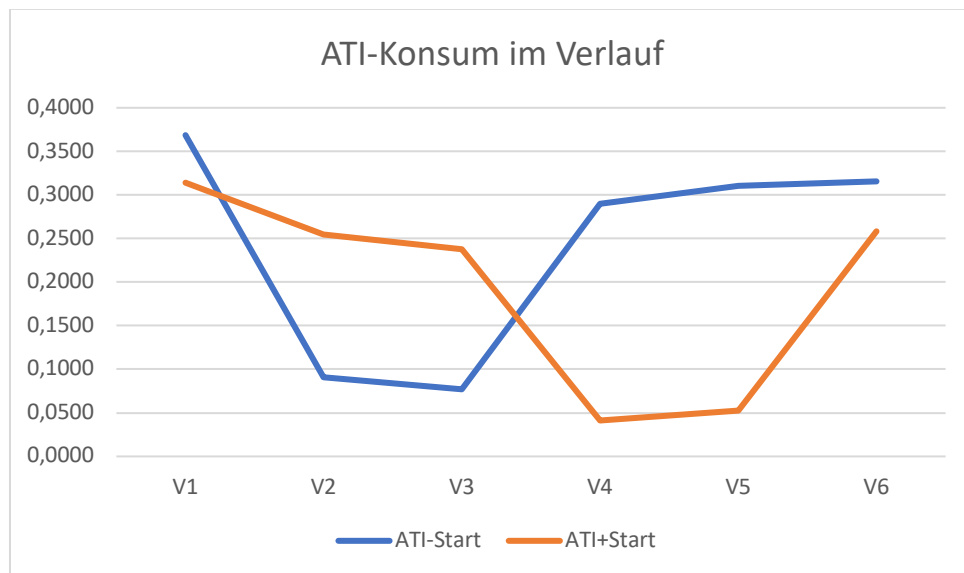


Abbildung 13: ATI-Konsum im Verlauf

Wie in Abbildung 13 dargestellt, kann deutlich gezeigt werden, dass die Patient\*innen sich während der Interventionsphase an die Studienvorgaben hielten, jedoch nach Beendigung im Durchschnitt wieder zu einer ATI-haltigen Ernährung griffen.

### 3.5. Komplikationen

Insgesamt zeigte sich eine geringe Komplikationsrate. Alle Patient\*innen zeigten zu Beginn der Studie eine stabile Krankheitsaktivität.

Zu Beginn der Studie wurden C3 und C4 nicht immer bei allen Patient\*innen abgenommen, weswegen hier weniger Werte zur Verfügung stehen.

Bei einer Patient\*in aus der ATI-Start Gruppe verschlechterte sich nach Wechsel zur ATI-haltigen Diät zu V4 die Nierenfunktion. Es war seit 2016 die Diagnose einer Lupusnephritis Klasse IV-S bekannt. Im Verlauf der Studie kam es zu einem Anstieg des Kreatinins sowie des Harnstoffs und einer steigenden Proteinurie. Bei diesem\*r Patient\*in wurde daraufhin nochmals Nierenbiopsiert und es konnte die Lupusnephritis Klasse IV-S bestätigt werden. Die Biopsie zeigte zudem nur wenig Aktivität, sondern eher einen chronischen Schaden. Die Therapie mit Mycophenolat-Mofetil, welches bereits eingenommen wurde, wurde leicht erhöht. Es wurde auf eine weitere Therapieeskalation verzichtet.

Bei zwei Patient\*innen wurde die Therapie im Verlauf der Studie geändert.

Bei Patient\*in 4 wurde zwischen V5 und V6 Belimumab zur Medikation hinzugefügt. Die Person befand sich in der ATI-Start Gruppe und ernährte sich zu diesem Zeitpunkt wieder ATI-haltig. Es kam anamnestisch zur Manifestation eines Schmetterlingserythems und vermehrter Fatigue. Dies konnte ebenfalls im SF36 Kategorie „Fatigue“ dargestellt werden. Laborchemisch zeigten sich keine signifikanten Veränderungen im Vergleich zu den Vorwerten.

Bei Patient\*in 12 wurde zu V4 Steroide hinzugefügt. Der\*die Patient\*in war in der ATI+Start Gruppe und ernährte sich zu diesem Zeitpunkt seit ca. sechs Wochen ATI-frei. Die Person klagte zu V4 vermehrt über Myalgien, des Weiteren waren die Scores SLEDAI und DAS28 gestiegen sowie der SF36 in der Kategorie „emotionale Funktion“ abgefallen. Laborchemisch zeigten sich keine signifikanten Veränderungen. Ebenfalls wurde bei Patient\*in 12 zwischen V5 und V6 Methotrexat zur Medikation hinzugefügt. Zu diesem Zeitpunkt ernährte sich der\*die Patient\*in seit ca. drei Monaten wieder ATI-haltig. Zur Abschlussvisite V6 konnten ebenfalls ein wieder erhöhter DAS28 sowie laborchemisch eine Leukozytose mit erhöhtem CRP und ein leicht gestiegenes Kreatinin festgestellt werden.

## 4. Diskussion

Ziel der Arbeit war es, den Einfluss von einer ATI-freien Ernährung auf die Krankheitsaktivität des systemischen Lupus erythematoses zu untersuchen. Hierfür wurde eine prospektive Studie zur ATI-freien Diät bei Patient\*innen mit SLE durchgeführt. Insgesamt nahmen 15 Patient\*innen an der Studie teil. Anhand der erhobenen Daten konnte sowohl eine subjektive als auch eine objektive Veränderung des Gesundheitszustandes der Patient\*innen über den Studienzeitraum aufgezeigt werden. Die Ergebnisse wurden im vorherigen Teil dargestellt.

In unserer Studie konnten wir unter anderem eine signifikante Verschlechterung im Bereich der Lebensqualität (kognitiver FSMC und Emotionale Zufriedenheit im SF-36) nach erneutem Wechsel von 3 monatiger ATI-freier Diät auf eine ATI-haltige Diät feststellen. Des Weiteren konnten wir eine signifikante Verschlechterung der Krankheitsaktivität anhand des ECLAMs nach Wechsel auf die AT-haltige Diät nachweisen. Eine signifikante Verbesserung des SCLICCs am 1. Kontrolltermin nach Beginn der ATI-freien Diät konnte ebenfalls festgestellt werden. Zudem zeigte sich eine Verschlechterung des C3-Werts nach Wechsel auf eine ATI-haltige Diät.

### 4.1. Literaturvergleich

Da andere Studien den Effekt einer ATI-freien Diät auf Autoimmun- beziehungsweise entzündliche Erkrankungen vor allem an Mäusen geprüft haben, ist hier der Vergleich einer Veränderung im Bereich Lebensqualität mit der Literatur schwierig. Diese Studien werden im weiteren Verlauf der Diskussion eingehend beschrieben.

Des Weiteren wurden bisher keine Studien zum Einfluss von ATI-freier Ernährung auf SLE veröffentlicht, weder bei Mäusen noch bei Menschen. In unserer Studie konnten wir eine signifikante Verschlechterung von C3 bei Wechsel auf ATI-haltiger Diät nachweisen. Ebenfalls konnte ein signifikant schlechteres Kreatinin bei längerer Krankheitsdauer festgestellt werden. Dies kann aufgrund der fehlenden Studien mit SLE ebenfalls nicht mit der Literatur verglichen werden.

Eine Arbeitsgruppe an der Universitätsmedizin Mainz hat nun den Einfluss von ATIs auf den systemischen Lupus erythematoses ebenfalls anhand eines Mausmodells untersucht (unpublizierte Daten, AG Weinmann-Menke). Hierbei wurde an MRL-FAS<sup>lpr</sup> Mäusen geforscht. Diese besitzen eine FAS-Defizienz, sodass autoaktive T-Zellen nicht automatisch eliminiert werden und entwickeln eine progressive und spontane glomeruläre, tubulointerstielle und perivaskuläre Nierenerkrankung, Arthritis, Lymphadenopathie, Splenomegalie und zirkulierende Autoantikörper in einem Symptomkomplex, der dem SLE ähnelt.

Hier wurde die Wirkung von Gluten/ATIs auf den Schweregrad der Erkrankung bei MRL-Fas<sup>lpr</sup>-Mäusen untersucht, indem die Mäuse entweder eine ATI freien Diät oder eine Diät mit 25 % Gluten (welche die Menge an ATIs in der menschlichen weizenbasierten Ernährung entspricht)

erhielten. MRL-Fas<sup>lpr</sup>-Mäuse, welche mit einer ATI haltige Ernährung gefüttert wurden, wiesen einen deutlich schwereren renalen und vaskulären Krankheitsverlauf auf.

Nachweislich scheint nicht das Gluten für die Inflammation verantwortlich, wie bei der Zöliakie, sondern explizit die ATIs. Eine Vielzahl an Studien konnten feststellen, dass die Effekte auf den Körper bei einer glutenhaltigen, aber ATI-freien Diät nicht nachweisbar waren. Wohingegen die oben genannten Effekte dann einsetzten, sobald ATIs oral aufgenommen wurde (63-67).

Eine Studie hat dies mit einem Antikörper gegen TLR4 untersucht. Da der TLR4 eine zentrale Rolle bei der Wirkung von ATIs auf den Körper spielt, untersuchten sie den Effekt einer Blockierung dieses zentralen Punkts. Nach Blockierung von TLR4 mit einem Antikörper konnten keine vergleichbaren Effekte auf den Körper nachgewiesen werden. Die Studie schloss somit darauf, dass die ATIs für die Effekte verantwortlich sein müssen (65). Eine weitere Studie untersuchte den Einfluss von einem Polymorphismus des TLR4 auf die Auswirkungen oral aufgenommener ATIs, in dieser Studie speziell auf die Entwicklung der Alzheimer Erkrankung im Mausmodell. Bei einem Polymorphismus am TLR4 konnte ein vermindertes Risiko für die Entstehung einer Alzheimer Erkrankung nachgewiesen werden. So sah auch diese Studie einen Zusammenhang von speziell den ATIs auf die Entwicklung des Alzheimers und konnte eine Wirkung von Gluten ausschließen (67).

Auch dies ist zu bedenken bei unserer Studie. Manche der Patient\*innen könnten ebenfalls einen Polymorphismus im TLR4 haben und somit nicht auf eine ATI-haltige Diät reagiert und damit die Ergebnisse verfälscht haben. Da wir die Patient\*innen nicht auf einen TLR4-Polymorphismus untersucht haben, können wir diesen Einfluss nicht ausschließen.

Aktuell kommen eine Vielzahl an Studien zu dem Schluss, dass ATIs in der Ernährung periphere Entzündungen triggern und verstärken können. Dies wurde unter anderem bei der allergischen Atemwegsinfektion, bei der eosinophilen Ösophagitis, bei der Kolitis, bei der Alzheimer Erkrankung und beim familiären Mittelmeerfieber untersucht. Hierbei konnte eine Verstärkung der lokalen Entzündungen durch ATIs nachgewiesen werden. Alle Studien berichteten von verstärkten Symptomen beziehungsweise einer deutlichen Verstärkung der Pathogenese durch oral aufgenommenen ATIs.

So beschreibt eine Studie an Mäusen mit allergischen Atemwegsinfektionen unter einer ATI-haltiger Diät eine verstärkte Einwanderung von Entzündungszellen (vor allem Eosinophile und Lymphozyten) in die Lunge sowie eine histologische Veränderung mit mehr schleimproduzierenden Becherzellen. Dies war im Rahmen einer ATI-freien Diät deutlich weniger ausgeprägt, hier kam es zudem zu einer mildereren Hyperreagibilität der Atemwege (68).

Eine weitere Studie beschäftigt sich mit einem ähnlichen Thema. Es wurde im Mausmodell untersucht, inwieweit ATIs in der Ernährung allergische Reaktionen in Darm und Lunge verstärken können. Hier konnte unter einer ATI-haltigen Diät eine signifikant erhöhte Proliferation allergenspezifischer T-Zellen sowie proinflammatorischer Zytokine festgestellt werden. Des Weiteren konnte man im Darm eine signifikant verstärkte Entzündung mit frühen Entzündungszeichen in der Mukosa wie Hypertrophie und Wandverdickung beobachten. In der Lunge kam es zu einer signifikant erhöhten Atemwegsresistenz und, wie oben auch schon beschrieben, zu einer signifikant erhöhten Schleimproduktion und einer Hyperplasie der Becherzellen. Diese Studie interpretiert ATIs in der Ernährung als Adjuvant und Aktivator von Allergien (65).

Des Weiteren beschäftigte sich Heib et al. mit dem Effekt der ATIs auf IgE-abhängige Nahrungsmittelallergien. Man konnte hier unter einer ATI-haltigen Ernährung nicht nur eine erhöhte Anzahl von Mastzellen im Jejunum feststellen, sondern auch eine verstärkte Aktivierung dieser Zellen. Ebenfalls kam es hier zu einer erhöhten Migration von dendritischen Zellen in mesenteriale Lymphknoten. Dies geschah alles ohne Erhöhung der spezifischen IgE-Titer. Auch die Autoren dieser Studie gehen von einem adjuvanten Effekt der ATIs aus (69). Ebenso konnte der Einfluss von ATIs im Mausmodell bei Colitis nachgewiesen werden. Hierbei konnte unter einer ATI-haltigen Diät eine Verringerung des Körpergewichts, eine Verkürzung des Kolons, Schäden an Kolonkrypten sowie insgesamt eine Verschlechterung des histologischen Scores nachgewiesen werden. Ebenfalls kam es zu einer Veränderung des Mikrobioms. Man konnte eine verringerte Anzahl an Bakterien mit antiinflammatorischen Effekten sehen. Damit waren proinflammatorische Bakterien im Übergewicht. Dies soll unter anderem mit einem Reizdarmsyndrom, dem metabolischen Syndrom und Arthritis assoziiert sein. Auch diese Studie kam zu dem Schluss, dass ATIs in der Ernährung als Adjuvant das Auftreten Kolitis-assoziiertes Symptome fördern können (70).

Die experimentelle eosinophile Ösophagitis wurde ebenfalls mittels einer murinen Studie untersucht. Hierbei konnte unter einer ATI-haltigen Diät eine verstärkte Entzündung der Haut im Sinne einer Ohrenschwellung und -rötung festgestellt werden. Ebenfalls kam es im Ösophagus zu einer signifikant gesteigerten Menge an Eosinophilen und zu ausgeprägten Schleimhautödemen. Zudem konnte eine signifikant erhöhte Migration von dendritischen Zellen in aurikuläre Lymphknoten beobachtet werden. Auch in dieser Studie gehen die Autoren von einer Verstärkung der Symptome durch die ATIs aus (71).

Die Studie, die sich mit dem Einfluss der ATIs auf die Pathogenese des murinen Alzheimers beschäftigte, sah einen Zusammenhang zwischen einem veränderten beziehungsweise gestörten intestinalen Mikrobioms und der Verschlechterung des Alzheimers. Das gestörte intestinale Mikrobiom soll wiederum die Darmmorphologie beeinflusst haben. Hierbei konnten histologische Veränderungen im Sinne einer milden Atrophie der Villi im Duodenum und

terminalem Ileum beobachtet werden. Dies soll dann über Immunzellen zu Neuroinflammation und Neurodegeneration führen. Ebenfalls wichtig in der Pathogenese des Alzheimers soll laut dieser Studie eine verstärkte Insulinresistenz sein, welche durch eine ATI-haltige Diät ebenfalls beeinflusst werden soll (67).

Carroccio et al. beschäftigten sich mit dem Effekt der ATIs auf familiäres Mittelmeerfieber, eine Erkrankung aus dem autoinflammatorischen Formenkreis. Hier erlitten alle Patient\*innen unter ATI-haltiger Diät eine Relapse. Es kam zu einer signifikanten Erhöhung des AIDAI (Autoinflammatory Disease Activity Index). Ebenfalls kam es zu einer Verdoppelung des CRP sowie den proinflammatorischen Monozyten und von CD14+ Zellen, während die totalen CD14+ Zellen vermindert waren. Dies wird als Kennzeichen der Autoimmunität gesehen (72).

Auch in unserer Studie konnten wir eine signifikant zunehmende Krankheitsaktivität mittels des ECLAM Scores nach Wechsel auf eine ATI-haltige Ernährung nachweisen.

Diese Wirkungen sollen, wie oben bereits beschrieben, über die ATIs im Darm passieren, die über den TLR4 Immunzellen aktiviert werden. Diese Immunzellen, vor allem dendritische Zellen, Makrophagen, myeloische Zellen und Monozyten, wanderten dann in die Peripherie und verstärkten die dortigen Entzündungen. Einige Studien berichteten ebenfalls spezifisch von einer erhöhten Aktivierung und Aktivität von eben diesen Immunzellen (64, 66, 67, 69, 71-74).

Zudem konnten eine Vielzahl an Studien eine erhöhte Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine unter ATI-haltiger Diät nachweisen. Hierbei handelte es sich vor allem um Monozyten Chemoattractant Protein 1 (MCP-1), IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 und TNF- $\alpha$  (63-66, 72-74), weniger Studien berichteten von IL-5 und IL-13 (68) oder Keratinozyten Chemoattractant (KC) und IL-15 (74). Wie oben beschrieben, spielen proinflammatorische Zytokine eine wichtige Rolle in der Wirkung von ATIs auf den Körper. Ebenfalls ist IL-6 ein wichtiger Bestandteil in der Pathogenese des SLE.

Die Ergebnisse zu Veränderungen bei Immunzellen oder proinflammatorischen Zytokinen sind aktuell sowohl in dieser Studie als auch im Mausmodell noch ausstehend.

Eine andere Studie beschäftigte sich mit den Folgen einer durch ATIs verstärkten Entzündung. Hierbei wurde der Effekt der oral aufgenommenen ATIs auf die Entstehung von Kolonkarzinomen untersucht. Da Kolonkarzinome unter anderem auf dem Boden einer Kolitis entstehen können, und ATIs ebenjene Kolitis wie oben beschrieben verstärken können, hat die Studie nach diesem Zusammenhang im Mausmodell gesucht. Hierbei konnte eine signifikant erhöhte Anzahl sowie Größe von Kolonkarzinomen bei Mäusen unter ATI-haltiger

Diät nachgewiesen werden. So könnten ATIs nicht nur Entzündungen verstärken, sondern somit ebenfalls Einfluss auf die Folgen eben dieser Entzündungen haben (64).

Auch in unserer Studie kam es bei einem\*r Patient\*in nach Wechsel auf die ATI-haltige Diät zu einem Progress der Lupusnephritis. Die neu begonnene ATI-haltige Ernährung könnte hier eine Rolle gespielt haben durch einen Trigger bzw. Verstärkung der Inflammation durch ATIs. Man sollte somit in weiteren Studien ein Augenmerk auf den Langzeitverlauf des SLE unter ATI-freier und ATI-haltiger Ernährung legen. Der systemische Lupus erythematoses ist eine Erkrankung, die viele Organsysteme betreffen kann. Manche Folgen und Komplikationen, wie eben die Lupusnephritis, sind hierbei sogar prognosebestimmend. Unsere Studie begleitete die Patient\*innen nur über eine kurze Zeit. Die Patient\*innen sollten sich nur drei Monate ATI-frei ernähren. Mit einer Studie, in der sich die Patient\*innen über einen längeren Zeitraum ATI-frei ernähren müssen und dabei begleitet werden, könnten gegebenenfalls Langzeitfolgen und der Effekt der ATIs auf diese Komplikationen untersucht werden.

Weitere Studien beschäftigten sich mit dem Einfluss von ATIs in der Ernährung auf Patient\*innen mit Multiple Sklerose (MS) oder die experimentelle autoimmune Enzephalitis (EAE), die eine murine präklinische Form der MS darstellt.

Die Studie von Zevallos et al. konnte insgesamt einen besseren Verlauf der EAE unter ATI-freier Ernährung nachweisen. Unter ATI-haltiger Diät wurden eine signifikant stärkere Inflammation und eine signifikant erhöhte Anzahl an proinflammatorischen Zytokinen wie KC, MCP-1, IL-6, IL-15, vor allem im Duodenum, und IL-8 nachgewiesen werden. Die Verstärkung der intestinalen inflammatorischen Signale korrelierten gut mit IFN $\gamma$ - und IL-17A-produzierenden Th1 und Th17 Zellen, welche als Schlüsselantreiber der EAE gelten. Ebenfalls konnte unter ATI-haltiger Diät eine frühe Reduktion von regulatorischen T-Zellen detektiert werden, was auf eine Unterdrückung der Immunregulation schließen lässt. Des Weiteren wurden verschieden Symptome definiert, in 5 Schweregrade eingeteilt und als Score erhoben. Mäuse unter ATI-freier Diät hatten einen signifikant geringeren klinischen Score als Mäuse mit ATIs in der Ernährung (74).

Eine zweite Studie beschäftigte sich ebenfalls mit der EAE bei Mäusen unter ATI-freier Diät. Hier wurden ebenfalls klinische Symptome in 6 Schweregrade unterteilt und als klinischer Score definiert. Es kam bei ATI-freier Ernährung ebenfalls zu signifikant geringeren klinischen Scores als bei Mäusen mit ATIs in der Ernährung festgestellt werden. Ebenfalls kam es unter ATI-haltiger Diät zu einer signifikant erhöhten Anzahl an T-Zellen. Man konnte ebenfalls erhöhte Level an MCP-1, IL-8 und IL-6 feststellen. Die Autoren gehen von einer verstärkenden Wirkung der ATIs auf die Pathogenese der EAE aus (63).

Bei Patient\*innen mit schubförmiger remittierender MS konnte unter ATI-freier Diät eine Verringerung von B-Zellen sowie in verminderter Klassenwechsel der Gedächtniszellen

nachgewiesen werden. Ebenfalls konnte eine erhöhte Anzahl an klassischen Monozyten festgestellt werden, während sich die Anzahl der nicht-klassischen Monozyten verringerte. Unter einer ATI-haltigen Diät kam es zudem bei einem\*r Patient\*in zu einem Relapse der MS. Des Weiteren konnte in dieser Studie eine signifikante Verbesserung der Kategorie Schmerz im SF-36 nachgewiesen werden (75).

In unserer Studie konnte eine signifikante Verschlechterung der Kategorie Emotionale Zufriedenheit des SF-36 nach Wechsel auf eine ATI-haltige Diät detektiert werden.

Weitere Studien beschäftigten sich mit dem Einfluss einer ATI-freien Diät auf entzündliche Erkrankungen der Leber.

Eine Studie wurde dabei an Mäusen mit einer Nicht-alkoholische Fettleber Erkrankung (NAFLD) durchgeführt. Unter einer ATI-haltigen Diät kam es zu einer signifikanten Steigerung des Gewichts, der Transaminasen und Triglyceride im Serum sowie der peripheren Insulinresistenz. Ebenfalls konnten in der Leber signifikant verstärkte Veränderungen wie Steatosis, Inflammation, Apoptose und Fibrose nachgewiesen werden. Auch in dieser Studie kam es zu einer verstärkten Freisetzung und Aktivität von Makrophagen sowie von den proinflammatorischen Zytokinen MCP-1, IL-6 und TNF- $\alpha$ . Die Studie kam so insgesamt zu dem Ergebnis, dass eine ATI-Menge, die äquivalent zum humanen Konsum ist, die Merkmale einer NAFLD verstärken (73).

Eine weitere Studie überprüfte ebenfalls die Effekte der ATI-freien Diät auf eine NALFD bei Mäusen. Hier konnte signifikant höhere NAFLD Scores unter ATI-haltiger Diät festgestellt werden. Ebenso wurde auch in dieser Studie eine signifikant höhere Insulinresistenz festgestellt werden. Die Insulinresistenz gilt als wichtiger Cofaktor in der Entwicklung einer NAFLD. Eine verstärkte Fibrose der Leber konnte histologisch ebenfalls festgestellt werden. Des Weiteren wurde auch in dieser Studie eine Hochregulation von Makrophagen, myeloischen Zellen sowie den proinflammatorischen Zytokinen IL-1b, IL-6 und TNF- $\alpha$  nachgewiesen werden. Auch diese Studie kam zu dem Schluss, dass ATIs als Adjuvant intestinaler und extraintestinaler Entzündungen fungieren (66).

Daraufhin wurden die Effekte der ATIs auf eine NAFLD bei Menschen untersucht. Diese bekamen für sechs Wochen eine ATI-freie Diät. Entsprechend auch unserem Studiendesign sollten die Patient\*innen ihren ATI-Konsum um mindestens 90% reduzieren. In dieser kurzen Zeit kam es in dieser Studie zu einer signifikanten Verminderung des BMIs, der Insulinresistenz und des CAP Levels. Zur Bestimmung des CAP Levels wird per Elastographie der Grad der Fibrose und des Fettgehalts der Leber bestimmt. Das CAP Level gilt als Maßstab für die Leberfibrose. Die Insulinresistenz ist, wie oben beschrieben, wichtig in der Pathogenese der NAFLD. Für die verminderte Insulinresistenz könnte in dem Fall auch der verminderte BMI verantwortlich sein. Ebenfalls kam es zu einer signifikanten Verbesserung eines Scores für

CLDQ-NASH, einem Score für NFALD, welcher die Lebensqualität bei Patient\*innen mit NAFLD messen soll. Des Weiteren konnten signifikante Veränderungen abdomineller Symptome, der emotionalen Gesundheit sowie der gesamten Belastung an systemsicher Symptome festgestellt werden (76).

Des Weiteren beschäftigten sich Liwinski et al mit einer weiteren Erkrankung der Leber, der primär sklerosierenden Cholangitis. In dieser Studie ernährten sich 15 Patient\*innen für acht Wochen ATI-frei. Das primäre Ziel der Studie, nämlich eine Veränderung endoskopischer Scores sowie der Lebersteifigkeit, konnte nicht erreicht werden. Unter der ATI-freien Diät kam es aber ebenfalls zu einer signifikanten Verminderung von IL-6, IL-8, MCP-1 und TNF- $\alpha$ . Des Weiteren waren auch Thrombospondin-2 und -4, welche als wichtige Marker der Leberfibrose und des Matrix-Remodelling gelten, signifikant verringert bei ATI-freier Ernährung. Die Studie kam insgesamt zu dem Schluss, dass ATIs allein keine Therapieoption bei PSC darstellen. Wie auch in unserer Studie war hier die Kohortengröße allerdings sehr klein, die Interventionsdauer kurz und die generelle Krankheitsaktivität der Patient\*innen relativ gering (77).

Insgesamt zeigt sich, dass die Studien über den Einfluss von ATI-freier Diät noch ganz am Anfang stehen. Die meisten Studien arbeiteten mit einem Mausmodell. Hier konnten insgesamt bei ATI-freier Diät eine signifikante Reduktion von Immunzellen und proinflammatorischer Zytokine festgestellt werden. Einige Studien konnten zudem von einer signifikanten Verbesserung klinischer Symptome oder Scores bei ATI-freier Ernährung feststellen. In unserer Studie konnten wir signifikante Verschlechterungen der klinischen Scores nach Wechsel auf eine ATI-haltige Diät nachweisen. Beim SLICC zeigte sich zudem eine signifikante Verbesserung nach Beginn der ATI-freien Ernährung. Studien über den Effekt von ATI-freier Diät bei Menschen sind bis jetzt kaum durchgeführt worden. Hier kam es wie in unserer Studie zu einer signifikanten Verbesserung im Bereich der Lebensqualität. Allerdings war der Interventionszeitraum bei allen Studien recht kurz. Hier wären in Zukunft vor allem Langzeitstudien mit langer Interventionsdauer von Interesse, um die Wirkung der ATI-freien Diät auf Patient\*innen mit Autoimmunerkrankungen noch besser verstehen zu können.

#### **4.2. Limitation der Arbeit**

In der Arbeit gab es limitierende Faktoren.

Wesentlich hierbei ist vor allem die geringe Patient\*innenzahl. Die Verallgemeinerung der Ergebnisse ist somit nur eingeschränkt möglich. Ebenso kann man davon ausgehen, dass viele der p-Werte auch aufgrund der geringen Patient\*innenzahl nicht signifikant gewesen sind

und diese sich somit in einer Studie mit höherer Fallzahl verbessern ließen. Die Ergebnisse dieser Studie sind somit im Rahmen dieser Fallstudie zu werten.

Ein weiterer limitierender Faktor war der kurze Untersuchungszeitraum der Studie. Wie oben erwähnt war der Zeitraum unserer Studie kurz. Die Patient\*innen sollten sich nur drei Monate ATI-frei ernähren. Insgesamt begleiteten wir die Patient\*innen ca. 9 Monate. Wir wissen somit nicht, ob sie die Effekte der ATI-freien Diät mit einem längeren Untersuchungszeitraum noch potenziert hätten. Nach Wechsel auf eine ATI-haltige Diät kam es zu einige signifikanten Verschlechterungen bei unseren Patient\*innen nach nur zwölf Wochen ohne aufgenommene ATIs. Eine weitere Studie mit längeren Untersuchungszeiträumen wäre somit ebenfalls sinnvoll. Des Weiteren können wir mit unserer Studie nicht die Langzeitfolgen der ATI-freien Ernährung untersuchen. Wie oben bereits beschrieben, können ATIs in der Ernährung die Komplikationen der Entzündungen (zum Beispiel wie oben genannt: Kolonkarzinom auf dem Boden einer Kolitis, welche durch ATIs verstärkt wurde) verstärken. Wie oben beschrieben, kam es auch bei einer unserer Patient\*innen nach Wechsel auf die ATI-haltige Diät zu einer Verschlechterung der Lupusnephritis. Somit wäre es ebenfalls bei SLE Patient\*innen interessant zu untersuchen, ob eine langfristige ATI-freie Ernährung Einfluss auf zum Beispiel die Entstehung einer Lupusnephritis hat.

Ein weiterer Nachteil dieser Studie ist, dass keine Verblindung durchgeführt werden konnte. Da die Patient\*innen selbstständig für ihr Essen zuständig waren und dieses nicht für sie bereitgestellt werden konnte, wusste sie, was darin enthalten ist. Ebenso konnten die Untersucher nicht verblindet werden, da anhand der Ernährungsfragebogen festgestellt werden konnte, welche Diät die Patient\*innen gerade folgten. Eine doppelte Verblindung könnte eine Beeinflussung der Ergebnisse vermeiden, ist jedoch auch nur mit einem fast unmöglichen Aufwand möglich.

Ein weiterer limitierender Faktor ist die Herausforderung und Kontrolle der ATI-freien Ernährung. Eine ATI-freie Diät schränkt die Möglichkeiten bei der Ernährung stark ein und auch wenn wir nur eine Reduktion der ATI um 90% bis 95% anstrebten, ist dies zeitweise schwer umsetzbar. Einige Patient\*innen hatten große Mühe, einer ATI-freie Diät zu folgen und fühlten sich dabei eingeschränkt in ihrer Lebensqualität. Man ist somit stark auf die Compliance der Patient\*innen angewiesen. Eine laborchemische Kontrolle der Compliance anhand bestimmter Parameter war nicht möglich. Die einzige Möglichkeit, die Diät der letzten Wochen der Patient\*innen nachzuvollziehen, bestand in den Ernährungsfragebogen, die die Patient\*innen zu jedem Termin ausfüllen sollten. Da die Ernährungsfragebogen aber von den Patient\*innen selbst ausgefüllt wurden, mussten wir uns auf die Aussagen der Patient\*innen

verlassen. Somit bestand auch hier keine richtige Kontrollinstanz, um die Compliance bewerten zu können. Da wir ebenfalls, wie oben erwähnt, keine Reduktion der ATI Zufuhr um 100% verlangten, nahmen die Patient\*innen nach wie vor ATIs zu sich. Insgesamt lag die Reduktion der ATIs im Mittel bei 75% und 86%. Somit erreichten die meisten Patient\*innen nicht die Vorgabe einer Reduktion von 90% bis 95%. Dementsprechend war der Anteil der oral aufgenommenen ATIs höher als gewollt. Dies könnte somit ebenfalls Auswirkung auf die Ergebnisse haben.

## 5. Zusammenfassung

Die Forschung zu den Auswirkungen ATI-haltiger Diät auf Autoimmunerkrankungen steht derzeit noch ganz am Anfang. Vor allem Studien, die mit Patient\*innen durchgeführt werden, sind noch rar. Die Studien an Zellen und im Mausmodell scheinen jedoch vielversprechend zu sein.

Auch in unserer Studie konnten wir eine signifikante Verschlechterung im Bereich Lebensqualität nach Wechsel auf die ATI-haltige Diät feststellen. Dies konnte anhand des kognitiven FSMC beim weiblichen Kollektiv und der Kategorie „Emotionale Zufriedenheit“ im SF36 im Gesamtkollektiv festgestellt werden. Ebenfalls kam es zu einer signifikanten Verschlechterung des ECLAM Scores nach Wechsel auf die ATI-haltige Diät. Beim SLICC Score konnte eine signifikante Verbesserung direkt am Folgetermin nach Beginn der ATI-freien Diät nachgewiesen werden. Auch kam es nach Wechsel auf einer ATI-haltige Diät zu einer signifikanten Verschlechterung des C3 Werts im Labor. Zusammenfassend konnten wir signifikante Einflüsse von ATIs in der Ernährung auf den SLE feststellen.

Besonders hervorzuheben ist, dass es bei einem\*r Patient\*in nach Wechsel auf die ATI-haltige Diät zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion kam. In der ATI-freien Phase war die Nierenfunktion diesem\*r Patient\*in noch unauffällig. Bei den übrigen Patient\*innen kam es zu keinem ähnlichen Ereignis.

Abschließend lässt sich sagen, dass in unserer Studie einiges für den positiven Einfluss der ATIs auf die Aktivität des SLE sowie auf die Lebensqualität der Patient\*innen spricht. Aufgrund der begrenzten Patient\*innenzahl und des kurzen Untersuchungszeitraums kann jedoch kein endgültiges Fazit gezogen werden. Deshalb sollten die Ergebnisse in weiteren Studien mit längerem Untersuchungszeitraum und größerem Patient\*innenkollektiv und wenn möglich verblindet mit Bereitstellung der Ernährung weiter untersucht werden. Sollten sich dabei die Ergebnisse dieser Studie bestätigen und verbessern, könnte man eine ATI-freie Diät zusätzlich zu einer adäquaten medikamentösen Therapie bei Patient\*innen mit SLE in Betracht ziehen.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Finzel S, Schaffer S, Rizzi M, Voll RE. Pathogenese des systemischen Lupus erythematodes. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2018;77(9):789-98.
2. Brinks R, Fischer-Betz R, Sander O, Richter JG, Chehab G, Schneider M. Age-specific prevalence of diagnosed systemic lupus erythematosus in Germany 2002 and projection to 2030. *Lupus*. 2014;23(13):1407-11.
3. Rees F, Doherty M, Grainge MJ, Lanyon P, Zhang W. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(11):1945-61.
4. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82(5):299-308.
5. Brinks R, Hoyer A, Weber S, Fischer-Betz R, Sander O, Richter JG, et al. Age-specific and sex-specific incidence of systemic lupus erythematosus: an estimate from cross-sectional claims data of 2.3 million people in the German statutory health insurance 2002. *Lupus Sci Med*. 2016;3(1):e000181.
6. Moser KL, Kelly JA, Lessard CJ, Harley JB. Recent insights into the genetic basis of systemic lupus erythematosus. *Genes Immun*. 2009;10(5):373-9.
7. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2011;365(22):2110-21.
8. Costenbader KH, Feskanich D, Stampfer MJ, Karlson EW. Reproductive and menopausal factors and risk of systemic lupus erythematosus in women. *Arthritis Rheum*. 2007;56(4):1251-62.
9. Parks CG, de Souza Espindola Santos A, Barbhaiya M, Costenbader KH. Understanding the role of environmental factors in the development of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017;31(3):306-20.
10. Nguyen MH, Bryant K, O'Neill SG. Vitamin D in SLE: a role in pathogenesis and fatigue? A review of the literature. *Lupus*. 2018;27(13):2003-11.
11. Crispín JC, Liossis SN, Kis-Toth K, Lieberman LA, Kyttaris VC, Juang YT, et al. Pathogenesis of human systemic lupus erythematosus: recent advances. *Trends Mol Med*. 2010;16(2):47-57.
12. Migliorini P, Baldini C, Rocchi V, Bombardieri S. Anti-Sm and anti-RNP antibodies. *Autoimmunity*. 2005;38(1):47-54.
13. Furie RA, Morand EF, Bruce IN, Manzi S, Kalunian KC, Vital EM, et al. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Rheumatol*. 2019;1(4):e208-e19.
14. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(25):423-32.
15. Fischer-Betz R, Herzer P, Schneider M. [Systemic lupus erythematosus]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2005;130(43):2451-8; quiz 9-60, 61-2.
16. Block JA, Sequeira W. Raynaud's phenomenon. *Lancet*. 2001;357(9273):2042-8.
17. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(5):825-35.
18. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(9):1400-12.
19. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40(9):1725.
20. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982;25(11):1271-7.
21. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-86.

22. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum.* 1992;35(6):630-40.
23. Isenberg DA, Rahman A, Allen E, Farewell V, Akil M, Bruce IN, et al. BILAG 2004. Development and initial validation of an updated version of the British Isles Lupus Assessment Group's disease activity index for patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2005;44(7):902-6.
24. van Riel PL, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34(5 Suppl 101):S40-s4.
25. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, Aringer M, Arnaud L, Bae SC, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Ann Rheum Dis.* 2024;83(1):15-29.
26. Mucke J AH-J, Aringer M, Berlit P, Böltz S, Burchardi F-C, Dörner T, Fischer-Betz R, Hoyer BF, Lorenz H-M, Meder B, Miesbach W, Reuss-Borst M, Schanze S, Schwarting A, Seeliger B, Specker C, Tenbrock K, Voll R, Weinmann-Menke J, Witte T, Worm M, Bertias G, Schneider M. Management des systemischen Lupus erythematoses Inklusiv sekundärem Antiphospholipid-Syndrom, Kinderwunsch und Schwangerschaft (S3-Leitlinie). Leitlinie. AWMF; 2025.
27. Mucke J, Aringer M. [EULAR recommendations 2023 on the treatment of systemic lupus erythematosus -Implications for treatment in Germany]. *Z Rheumatol.* 2024;83(6):431-8.
28. Cain DW, Cidlowski JA. Immune regulation by glucocorticoids. *Nat Rev Immunol.* 2017;17(4):233-47.
29. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(6):736-45.
30. Puig L. Methotrexate: new therapeutic approaches. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105(6):583-9.
31. Albrecht K, Müller-Ladner U. Side effects and management of side effects of methotrexate in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28(5 Suppl 61):S95-101.
32. Bradford K, Shih DQ. Optimizing 6-mercaptopurine and azathioprine therapy in the management of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2011;17(37):4166-73.
33. Zwerner J, Fiorentino D. Mycophenolate mofetil. *Dermatol Ther.* 2007;20(4):229-38.
34. Kim J, Chan JJ. Cyclophosphamide in dermatology. *Australas J Dermatol.* 2017;58(1):5-17.
35. Mok CC. Calcineurin inhibitors in systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31(3):429-38.
36. Stohl W, Hiepe F, Latinis KM, Thomas M, Scheinberg MA, Clarke A, et al. Belimumab reduces autoantibodies, normalizes low complement levels, and reduces select B cell populations in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64(7):2328-37.
37. Fischer-Betz R, Schneider M. [Recommendation for use of belimumab for systemic lupus erythematosus]. *Z Rheumatol.* 2013;72(5):462-7.
38. Furie RA, Morand EF, Bruce IN, Manzi S, Kalunian KC, Vital EM, et al. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Rheumatol.* 2019;1(4):e208-e19.
39. Mok CC. Current role of rituximab in systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis.* 2015;18(2):154-63.
40. Illei GG, Shirota Y, Yarboro CH, Daruwalla J, Tackey E, Takada K, et al. Tocilizumab in systemic lupus erythematosus: data on safety, preliminary efficacy, and impact on circulating plasma cells from an open-label phase I dosage-escalation study. *Arthritis Rheum.* 2010;62(2):542-52.
41. Scott LJ. Tocilizumab: A Review in Rheumatoid Arthritis. *Drugs.* 2017;77(17):1865-79.
42. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-

- European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):713-23.
43. Momoniat T, Ilyas D, Bhandari S. ACE inhibitors and ARBs: Managing potassium and renal function. *Cleve Clin J Med*. 2019;86(9):601-7.
  44. Miyata K N, Zhang S, -L, Chan J, S, D. The Rationale and Evidence for SGLT2 Inhibitors as a Treatment for Nondiabetic Glomerular Disease. *Glomerular Dis* 2021;1:21-33. 2021.
  45. Tselios K, Koumaras C, Gladman DD, Urowitz MB. Dyslipidemia in systemic lupus erythematosus: just another comorbidity? *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(5):604-10.
  46. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5-year period. A multicenter prospective study of 1,000 patients. *European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. Medicine (Baltimore)*. 1999;78(3):167-75.
  47. Chehab G, Fischer-Betz R, Schneider M. [Changes in mortality and morbidity in systemic lupus erythematosus]. *Z Rheumatol*. 2011;70(6):480-5.
  48. Parikh SV, Almaani S, Brodsky S, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(2):265-81.
  49. Schuppan D, Pickert G, Ashfaq-Khan M, Zevallos V. Non-celiac wheat sensitivity: differential diagnosis, triggers and implications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2015;29(3):469-76.
  50. Volta U, Bardella MT, Calabrò A, Troncone R, Corazza GR. An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity. *BMC Med*. 2014;12:85.
  51. Catassi C, Bai JC, Bonaz B, Bouma G, Calabrò A, Carroccio A, et al. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*. 2013;5(10):3839-53.
  52. Zevallos VF, Raker V, Tenzer S, Jimenez-Calvente C, Ashfaq-Khan M, Rüssel N, et al. Nutritional Wheat Amylase-Trypsin Inhibitors Promote Intestinal Inflammation via Activation of Myeloid Cells. *Gastroenterology*. 2017;152(5):1100-13.e12.
  53. Khan A, Suarez MG, Murray JA. Nonceliac Gluten and Wheat Sensitivity. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(9):1913-22.e1.
  54. Huang X, Schuppan D, Rojas Tovar LE, Zevallos VF, Loponen J, Gänzle M. Sourdough Fermentation Degrades Wheat Alpha-Amylase/Trypsin Inhibitor (ATI) and Reduces Pro-Inflammatory Activity. *Foods*. 2020;9(7).
  55. Dupont FM, Vensel WH, Tanaka CK, Hurkman WJ, Altenbach SB. Deciphering the complexities of the wheat flour proteome using quantitative two-dimensional electrophoresis, three proteases and tandem mass spectrometry. *Proteome Sci*. 2011;9:10.
  56. Junker Y, Zeissig S, Kim SJ, Barisani D, Wieser H, Leffler DA, et al. Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. *J Exp Med*. 2012;209(13):2395-408.
  57. Catassi C, Elli L, Bonaz B, Bouma G, Carroccio A, Castillejo G, et al. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients*. 2015;7(6):4966-77.
  58. Sato JO, Corrente JE, Saad-Magalhães C. Correlation between the Modified Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 and the European Consensus Lupus Activity Measurement in juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2016;25(13):1479-84.
  59. Heartbeat. Short Form 36 (SF-36) 2021 [Available from: <https://heartbeat-med.com/de/resources/short-form-36-sf-36/#on07a2yt5ol3azlx6x2esk>].
  60. Penner IK, Raselli C, Stöcklin M, Opwis K, Kappos L, Calabrese P. The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC): validation of a new instrument to assess multiple sclerosis-related fatigue. *Mult Scler*. 2009;15(12):1509-17.
  61. INQA-WAI-Netzwerk. Wie steht es um Ihre Arbeitsfähigkeit? WAI\*-Fragebogen & Auswertung (Kurzversion) 2017 [Available from: <https://www.wainetzwerk.de/uploads/content/pdf/WAI-Fragebogen-Kurzversion%20mit%20Auswertungsbogen.pdf>].
  62. Kumar G, Steer RA, Teitelman KB, Villacis L. Effectiveness of Beck Depression Inventory-II subscales in screening for major depressive disorders in adolescent psychiatric inpatients. *Assessment*. 2002;9(2):164-70.

63. Zevallos VY, N.; Nikolaev A.; Waisman A.; Schuppan D. Nutritional wheat alpha-amylase/trypsin inhibitors (ATIs) favor the development of murine autoimmune encephalopathy. *Z Gastroenterol* 2015; 53 - KG248. 2015;01/2015.
64. Pickert GHRKJTDS. Nutritional wheat alpha-amylase/trypsin inhibitors promote azoxymethane/dextran sulfate sodium-induced colonic tumorigenesis via enhancing mucosal inflammation. *Z Gastroenterol* 2017; 55(08): e57-e299. 2017;08/2017.
65. Bellinghausen I, Weigmann B, Zevallos V, Maxeiner J, Reißig S, Waisman A, et al. Wheat amylase-trypsin inhibitors exacerbate intestinal and airway allergic immune responses in humanized mice. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(1):201-12.e4.
66. Ashfaq-Khan M, Aslam M, Qureshi MA, Senkowski MS, Yen-Weng S, Strand S, et al. Dietary wheat amylase trypsin inhibitors promote features of murine non-alcoholic fatty liver disease. *Sci Rep*. 2019;9(1):17463.
67. Dos Santos Guilherme M, Zevallos VF, Pesi A, Stoye NM, Nguyen VTT, Radyushkin K, et al. Dietary Wheat Amylase Trypsin Inhibitors Impact Alzheimer's Disease Pathology in 5xFAD Model Mice. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17).
68. Zevallos VF, Raker VK, Maxeiner J, Scholtes P, Steinbrink K, Schuppan D. Dietary wheat amylase trypsin inhibitors exacerbate murine allergic airway inflammation. *Eur J Nutr*. 2019;58(4):1507-14.
69. Heib V.; Steinbach F.; Khan M. RSBISJSD. Weizen Amylase/Trypsin-Inhibitoren verstärken IgE-abhängige Nahrungsmittelallergien. *Z Gastroenterol* 2018; 56(08): e231. 2018;08/2018.
70. Pickert G, Wirtz S, Matzner J, Ashfaq-Khan M, Heck R, Rosigkeit S, et al. Wheat Consumption Aggravates Colitis in Mice via Amylase Trypsin Inhibitor-mediated Dysbiosis. *Gastroenterology*. 2020;159(1):257-72.e17.
71. Heib V.; Steinbach F.; Khan M. SPRSSD. Weizen Amylase/Trypsin-Inhibitoren verstärken die experimentelle eosinophile Ösophagitis. *Z Gastroenterol* 2018; 56(08): e183. 2018;08/2018.
72. Carroccio A, Mansueto P, Soresi M, Fayer F, Di Liberto D, Monguzzi E, et al. Wheat Consumption Leads to Immune Activation and Symptom Worsening in Patients with Familial Mediterranean Fever: A Pilot Randomized Trial. *Nutrients*. 2020;12(4).
73. Ashfaq-Khan M. Dietary wheat amylase trypsin inhibitors worsen chronic liver disease in preclinical models of non-alcoholic fatty liver disease and liver fibrosis. Mainz 2018.
74. Zevallos VF, Yogev N, Hauptmann J, Nikolaev A, Pickert G, Heib V, et al. Dietary wheat amylase trypsin inhibitors exacerbate CNS inflammation in experimental multiple sclerosis. *Gut*. 2023;73(1):92-104.
75. Engel S, Klotz L, Wirth T, Fleck AK, Pickert G, Eschborn M, et al. Attenuation of immune activation in patients with multiple sclerosis on a wheat-reduced diet: a pilot crossover trial. *Ther Adv Neurol Disord*. 2023;16:17562864231170928.
76. Armandi A, Bepaljko H, Mang A, Huber Y, Michel M, Labenz C, et al. Short-term reduction of dietary gluten improves metabolic-dysfunction associated steatotic liver disease: A randomised, controlled proof-of-concept study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024.
77. Liwinski T, Hübener S, Henze L, Hübener P, Heinemann M, Tetzlaff M, et al. A prospective pilot study of a gluten-free diet for primary sclerosing cholangitis and associated colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;57(2):224-36.

## 7. Anhang

### 7.1. pWerte

	p-Werte										
	ATI-freie Zeit (V1 vs. V3/ V3 vs. V5)	ATI-freie Zeit nur Frauen	Vergleich mit Zustand vor Studie (V1)	Vergleich mit V1 nur Frauen	direkter Effekt (V1 zu V2/ V3 zu V4)	direkter Effekt nur Frauen	Verschlechterung nach Ende der ATI-freien Diät	Verschlechterung nur Frauen	ANOVA	Pearson Korrelation Alter	Pearson Korrelation E-Dauer
Leukozyten	0.1426	0.0876	0.1314	0.1546	0.0609	0.0940	0.5245	0.6989	0.2483	0.7603	0.5231
C3	0.1455	0.0968	0.1106	0.1721	0.5080	0.6081	0.0075	0.0110	0.9992	0.1351	0.3224
C4	0.2807	0.2469	0.1829	0.2617	0.5237	0.5281	0.4180	0.5782	0.9718	0.1358	0.5467
CRP	0.7268	0.4101	0.2348	0.4101	0.1040	0.1677	0.2078	0.0785	0.4724	0.7860	0.5864
Kreatinin	0.9320	0.7533	0.6699	1.0000	0.8611	1.0000	0.4701	0.2784	0.7058	0.0893	0.0032
Anti-dsDNA-Ak	0.5936	0.5286	0.7260	0.5534	0.9057	0.7263	0.5143	0.4002	0.5697	0.4480	0.5282
SLICC	0.1489	0.1489	0.4922	0.6600	0.0477	0.0477	0.8605	1.0000	0.0435	0.1587	0.1608
SLEDAI	0.6079	0.7545	0.7675	0.9202	0.6985	0.4759	1.0000	1.0000	0.7162	0.7101	0.6028
ECLAM	0.3673	0.4441	0.4265	0.5064	0.1067	0.1298	0.0439	0.0435	1.9528	0.9261	0.6756
FSMC gesamt	0.4346	0.4361	0.1992	0.5292	0.2306	0.2117	0.2806	0.1251	0.4197	0.3717	0.6993
FSMC kognitiv	0.4332	0.3282	0.1031	0.0875	0.1938	0.1343	0.1337	0.0163	0.4120	0.3915	0.9306
FSMC motorisch	0.4881	0.5874	0.3795	0.4313	0.2845	0.3052	0.6293	0.5306	0.4866	0.5419	0.4354
DAS28	0.3152	0.1842	0.8506	0.5292	0.1242	0.1955	0.6292	0.3463	0.2802	0.9271	0.8062
BDI	0.9187	0.8512	0.8935	0.9592	0.2057	0.2057	0.9407	1.0000	0.3341	0.6723	0.0901
WAI	0.8421	0.9591	0.1395	0.2414	0.9287	1.0000	0.0642	0.0642	0.6730	0.9747	0.2013
SF36 Körperliche Funktion	0.4766	0.4783	0.5830	0.5845	0.6396	0.7533	0.2386	0.2645	0.6072	0.9325	0.3897
SF36 Körperliche Rollenfunktion	0.3711	0.3711	0.3711	0.3711	0.1736	0.1736	0.4142	0.4142	0.3227	0.2661	0.0884
SF36 Emotionale Rollenfunktion	0.3711	0.3711	0.5807	0.4227	0.7127	0.7127	1.0000	1.0000	0.5025	0.5054	0.1062
SF36 Fatigue	0.1631	0.1952	0.0535	0.0978	0.5600	0.4262	0.1630	0.1143	0.4470	0.6023	0.9607

<b>SF Emotionale Zufriedenheit</b>	0.6661	0.8907	0.4543	0.4557	0.4468	0.4016	0.0737	0.0504	0.7141	0.8371	0.4879
<b>SF36 Emotionale Funktion</b>	0.6134	0.7252	0.8836	0.5393	0.2916	0.2930	0.2693	0.2693	0,6384	0,8641	0,6161
<b>SF36 Schmerz</b>	0.8781	0.8781	0.8360	1.0000	0.7250	0.8655	0.3234	0.4379	0.9228	0.9944	0.7688
<b>SF36 Generelle Gesundheit</b>	0.9168	0.9171	0.7205	0.7773	0.4476	0.4493	0.7915	0.6737	0.6152	0.6641	0.4446

## 7.2. Ernährungsfragebogen

Anbei enthalten ist die Langversion. Die in Gelb markierte Fragen liegen in der Kurzversion vor.



UNIVERSITÄTSmedizin.  
MAINZ

### Ernährungsfragebogen zur Untersuchung der Effekte einer ATI-freien Ernährung bei Patienten mit SLE

#### „ATI-freie Ernährung bei Patienten mit SLE“

Bitte geben Sie über Ihren Ernährungsgewohnheiten in den letzten 4 Wochen Auskunft. Es soll sich hier nur um ungefähre Angaben handeln, die Sie bitte so gut wie möglich abschätzen.

Antwort bitte ankreuzen.

**Die Einhaltung des Datenschutzes und die Wahrung der Vertraulichkeit sind uns wichtige Anliegen. Bitte notieren Sie daher nicht Ihren Namen oder Ihre Telefonnummer auf dem Fragebogen.**

Wenn Sie Rückfragen zum Ausfüllen des Fragebogens haben, wenden Sie sich bitte direkt an unser Studienteam unter der Rufnummer 06131-17-

#### **1. Wie oft haben Sie in den letzten 4 Wochen Milch (einschließlich Milch für Kaffee, Müsli) getrunken?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 2  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

#### **1a Wenn Sie Milch trinken, wie viel trinken Sie davon meistens?**

- ½ Glas (oder weniger)  
 1 Glas (200 ml)  
 2 Gläser  
 3 Gläser  
 4 Gläser (oder mehr)

#### **1b Welche Art von Milch trinken Sie meistens?**

- Vollmilch (mindestens 3,5 % Fett)  
 Fettarme Milch (1,5 % Fett)  
 Magermilch (max. 0,3 % Fett)  
 Sojamilch  
 Laktosefreie Milch  
 Andere

#### **2 Wie oft haben Sie in den letzten 4 Wochen zuckerhaltige Erfrischungsgetränke (z. B. Cola, Limonade, Eistee, Malzbier, Energiegetränke) getrunken? Nicht gemeint sind Light-Getränke.**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 3  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

#### **2a Wenn Sie zuckerhaltige Erfrischungsgetränke trinken, wie viel trinken Sie davon meistens?**

- ½ Glas (oder weniger)  
 1 Glas (200 ml)  
 2 Gläser  
 3 Gläser  
 4 Gläser (oder mehr)

Code

1

**3 Wie oft haben Sie kalorienreduzierte Erfrischungsgetränke (z. B. Light-Getränke) getrunken?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 4  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**3a Wenn Sie kalorienreduzierte Erfrischungsgetränke trinken, wie viel trinken Sie davon meistens?**

- ½ Glas (oder weniger)  
 1 Glas (200 ml)  
 2 Gläser  
 3 Gläser  
 4 Gläser (oder mehr)

**4 Wie oft haben Sie Fruchtsaft (z. B. Orangen-, Apfel-, Kirschsft) getrunken? Gemeint ist auch verdünnter Fruchtsaft.**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 5  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**4a Wenn Sie Fruchtsaft trinken, wie viel trinken Sie davon meistens?**

- ½ Glas (oder weniger)  
 1 Glas (200 ml)  
 2 Gläser  
 3 Gläser  
 4 Gläser (oder mehr)

**4b Wie trinken Sie ihren Fruchtsaft meistens?**

- Unverdünnt  
 Etwa ¼ Saft und ¾ Wasser  
 Etwa ½ Saft und ½ Wasser  
 Etwa ¾ Saft und ¼ Wasser

**5 Wie oft haben Sie Gemüsesaft (z. B. Tomaten-, Karottensaft) getrunken? Gemeint ist auch verdünnter Gemüsesaft.**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 6  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**5a Wenn Sie Gemüsesaft trinken, wie viel trinken Sie davon meistens?**

- ½ Glas (oder weniger)  
 1 Glas (200 ml)  
 2 Gläser  
 3 Gläser  
 4 Gläser (oder mehr)

**5b Wie trinken Sie ihren Gemüsesaft meistens?**

- Unverdünnt  
 Etwa ¼ Saft und ¾ Wasser  
 Etwa ½ Saft und ½ Wasser

Code

2

Etwa  $\frac{3}{4}$  Saft und  $\frac{1}{4}$  Wasser

**6 Wie oft haben Sie Wasser (Leitungswasser, Mineralwasser, aromatisiertes Wasser) getrunken?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 7  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**6a Wenn Sie Wasser trinken, wie viel trinken Sie davon meistens?**

- $\frac{1}{2}$  Glas (oder weniger)  
 1 Glas (200 ml)  
 2 Gläser  
 3 Gläser  
 4 Gläser (oder mehr)

**7 Wie oft haben Sie Früchte- oder Kräutertee getrunken?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 8  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**7a Wenn Sie Früchte- oder Kräutertee trinken, wie viel trinken Sie davon meistens?**

- $\frac{1}{2}$  Tasse (oder weniger)  
 1 Tasse (150 ml)  
 2 Tassen  
 3 Tassen  
 4 Tassen (oder mehr)

**7b Nehmen Sie üblicherweise Zucker in Ihren Früchte- oder Kräutertee? Nicht gemeint sind Süßstoffe.**

- Nein  
 Ja, etwa 1 Teelöffel pro Tasse  
 Ja, 2 Teelöffel pro Tasse  
 Ja, 3 Teelöffel (oder mehr) pro Tasse

**8 Wie oft haben Sie schwarzen oder grünen Tee getrunken?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 9  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**8a Wenn Sie schwarzen oder grünen Tee trinken, wie viel trinken Sie davon meistens?**

- $\frac{1}{2}$  Tasse (oder weniger)  
 1 Tasse (150 ml)  
 2 Tassen  
 3 Tassen  
 4 Tassen (oder mehr)

**8b Nehmen Sie üblicherweise Zucker in Ihren schwarzen oder grünen Tee? Nicht gemeint sind Süßstoffe.**

- Nein  
 Ja, etwa 1 Teelöffel pro Tasse

Code

- Ja, 2 Teelöffel pro Tasse  
 Ja, 3 Teelöffel (oder mehr) pro Tasse

**9 Wie oft haben Sie Kaffee (auch Cappuccino, Latte Macchiato, Espresso) getrunken?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 10  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**9a Wenn Sie Kaffee trinken, wie viel trinken Sie davon meistens?**

- ½ Tasse (oder weniger)  
 1 Tasse  
 2 Tassen  
 3 Tassen  
 4 Tassen (oder mehr)

**9b Nehmen Sie üblicherweise Zucker in Ihren Kaffee?**

Nicht gemeint sind Süßstoffe.

- Nein  
 Ja, etwa 1 Teelöffel pro Tasse  
 Ja, 2 Teelöffel pro Tasse  
 Ja, 3 Teelöffel (oder mehr) pro Tasse

**10 Wie oft haben Sie Bier (alkoholhaltig) getrunken?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 11  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**10a Wenn Sie Bier trinken, wie viel trinken Sie davon meistens?**

- ½ Flasche (oder weniger)  
 1 Flasche (330 ml)  
 2 Flaschen  
 3 Flaschen  
 4 Flaschen (oder mehr)

**11 Wie oft haben Sie alkoholfreies Bier getrunken?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 12  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**11a Wenn Sie alkoholfreies Bier trinken, wie viel trinken Sie davon meistens?**

- ½ Flasche (oder weniger)  
 1 Flasche (330 ml)  
 2 Flaschen  
 3 Flaschen  
 4 Flaschen (oder mehr)

**12 Wie oft haben Sie Wein, Sekt oder Obstwein getrunken?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 13  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag

Code

4

- 1–2 Mal pro Woche 3 Mal am Tag  
3–4 Mal pro Woche 4–5 Mal am Tag  
5–6 Mal pro Woche Öfter als 5 Mal am Tag

**12a Wenn Sie Wein, Sekt oder Obstwein trinken, wie viel trinken Sie davon meistens?**

- 1 Glas (125 ml)  
2 Gläser  
3 Gläser  
4 Gläser  
5 Gläser (oder mehr)

**13 Wie oft haben Sie Cocktails oder andere alkoholische Mischgetränke getrunken?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 14  
1 Mal im Monat 1 Mal am Tag  
2–3 Mal im Monat 2 Mal am Tag  
1–2 Mal pro Woche 3 Mal am Tag  
3–4 Mal pro Woche 4–5 Mal am Tag  
5–6 Mal pro Woche Öfter als 5 Mal am Tag

**13a Wenn Sie Cocktails oder andere alkoholische Mischgetränke trinken, wie viel trinken Sie davon meistens?**

- ½ Getränk (oder weniger)  
1 Getränk  
2 Getränke  
3 Getränke  
4 Getränke (oder mehr)

**14 Wie oft haben Sie hochprozentige alkoholische Getränke (z. B. Rum, Weinbrand, Likör, klare Schnäpse) getrunken?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 15  
1 Mal im Monat 1 Mal am Tag  
2–3 Mal im Monat 2 Mal am Tag  
1–2 Mal pro Woche 3 Mal am Tag  
3–4 Mal pro Woche 4–5 Mal am Tag  
5–6 Mal pro Woche Öfter als 5 Mal am Tag

**14a Wenn Sie hochprozentige alkoholische Getränke trinken, wie viel trinken Sie davon meistens?**

- ½ Glas (oder weniger)  
1 Glas (2 cl)  
2 Gläser  
3 Gläser  
4 Gläser (oder mehr)

**15 Wie oft haben Sie Cornflakes gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 16  
1 Mal im Monat 1 Mal am Tag  
2–3 Mal im Monat 2 Mal am Tag  
1–2 Mal pro Woche 3 Mal am Tag  
3–4 Mal pro Woche 4–5 Mal am Tag  
5–6 Mal pro Woche Öfter als 5 Mal am Tag

**15a Wie oft haben Sie Choco Pops, Nougat Bits, Fruit Rings etc. gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 16  
1 Mal im Monat 1 Mal am Tag  
2–3 Mal im Monat 2 Mal am Tag  
1–2 Mal pro Woche 3 Mal am Tag  
3–4 Mal pro Woche 4–5 Mal am Tag  
5–6 Mal pro Woche Öfter als 5 Mal am Tag

**15b Wenn Sie Cornflakes, Choco Pops, Nougat Bits, Fruit Rings etc. essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

**Mengenangabe bitte ohne Milch.** Gemeint ist eine Dessertschale von 150 ml.

- ¼ Schale (oder weniger)
- ½ Schale
- 1 Schale
- 2 Schalen
- 3 Schalen (oder mehr)

**16 Wie oft haben Sie Müsli (mit Weizen, Roggen oder Gerste) gegessen?**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 17**
- 1 Mal im Monat   1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat   2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche   3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche   4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche   Öfter als 5 Mal am Tag

**16 Wie oft haben Sie reine Haferflocken (auch Haferflocken-Müsli) gegessen?**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 17**
- 1 Mal im Monat   1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat   2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche   3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche   4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche   Öfter als 5 Mal am Tag

**16a Wenn Sie Müsli oder Haferflocken essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

**Mengenangabe bitte ohne Milch.** Gemeint ist eine Dessertschale von 150 ml.

- ¼ Schale (oder weniger)
- ½ Schale
- 1 Schale
- 2 Schalen
- 3 Schalen (oder mehr)

**17 Wie oft haben Sie Vollkornbrot oder Vollkornbrötchen gegessen?**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 18**
- nur glutenfrei
- 1 Mal im Monat   1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat   2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche   3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche   4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche   Öfter als 5 Mal am Tag

**17a Wenn Sie Vollkornbrot oder Vollkornbrötchen essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- ½ Scheibe oder ½ Brötchen (oder weniger)
- 1 Scheibe oder 1 Brötchen
- 2 Scheiben oder 2 Brötchen
- 3 Scheiben oder 3 Brötchen
- 4 Scheiben (oder mehr)

**18 Wie oft haben Sie Graubrot oder Mischbrot gegessen?**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 19**
- nur glutenfrei
- 1 Mal im Monat   1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat   2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche   3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche   4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche   Öfter als 5 Mal am Tag

**18a Wenn Sie Graubrot oder Mischbrot essen, wie viel essen**

Code

6

**Sie davon meistens?**

- ½ Scheibe oder ½ Brötchen (oder weniger)
- 1 Scheibe oder 1 Brötchen
- 2 Scheiben oder 2 Brötchen
- 3 Scheiben oder 3 Brötchen
- 4 Scheiben (oder mehr)

**19 Wie oft haben Sie Weißbrot oder Brötchen (auch Laugenbrötchen, Fladenbrot) gegessen?**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 20**
- nur glutenfrei
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**20 Wie oft haben Sie Butter oder Margarine (auf Brot etc.) gegessen?**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 21**
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**20a Wenn Sie Butter oder Margarine essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- ½ Teelöffel (oder weniger)
- 1 Teelöffel (gestrichen)
- 2 Teelöffel (gestrichen)
- 3 Teelöffel (gestrichen)
- 4 Teelöffel (oder mehr)

**21 Wie oft haben Sie Frischkäse (z. B. Philadelphia, Hüttenkäse) gegessen?**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 22**
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**21a Wenn Sie Frischkäse essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- ½ Esslöffel (oder weniger)
- 1 Esslöffel (gestrichen)
- 2 Esslöffel (gestrichen)
- 3 Esslöffel (gestrichen)
- 4 Esslöffel (oder mehr)

**21b Essen Sie fettarmen Frischkäse?**

- Selten oder nie
- Etwa zur Hälfte
- Überwiegend
- Weiß ich nicht

**22 Wie oft haben Sie Käse (Weich-, Schnitt- oder Hartkäse) gegessen?**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 23**
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag

Code

7

- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**22a Wenn Sie Käse essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

Scheibe oder Portion siehe Bild

- ½ Scheibe oder ½ Portion (oder weniger)  
 1 Scheibe oder 1 Portion  
 2 Scheiben oder 2 Portionen  
 3 Scheiben oder 3 Portionen  
 4 Scheiben oder 4 Portionen (oder mehr)



**22b Essen Sie fettarmen Käse?**

- Selten oder nie  
 Etwa zur Hälfte  
 Überwiegend  
 Weiß ich nicht

**23 Wie oft haben Sie Quark, Joghurt oder Dickmilch gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 24  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**23a Wenn Sie Quark, Joghurt oder Dickmilch essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- ½ Becher (oder weniger)  
 1 Becher (200 g)  
 2 Becher  
 3 Becher  
 4 Becher

**23b Essen Sie fettarmen Quark, Joghurt oder fettarme Dickmilch?**

- Selten oder nie  
 Etwa zur Hälfte  
 Überwiegend  
 Weiß ich nicht

**24 Wie oft haben Sie Honig oder Marmelade (auch Sirup) gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 25  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**24a Wenn Sie Honig oder Marmelade essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- 1 Teelöffel (oder weniger)  
 2 Teelöffel (gehäuft)  
 3 Teelöffel (gehäuft)  
 4 Teelöffel (gehäuft)  
 5 Teelöffel (oder mehr)

**25 Wie oft haben Sie Nuss-Nougatcreme gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 26  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag

Code

8

5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**25a Wenn Sie Nuss-Nougatcreme essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- 1 Teelöffel (oder weniger)  
 2 Teelöffel (gehäuft)  
 3 Teelöffel (gehäuft)  
 4 Teelöffel (gehäuft)  
 5 Teelöffel (oder mehr)

**26 Wie oft haben Sie Eier (z. B. Spiegelei, Rührei, gekochtes Ei) gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 27  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**26a Wenn Sie Eier essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- ½ Ei (oder weniger)  
 1 Ei  
 2 Eier  
 3 Eier  
 4 Eier (oder mehr)

**27 Wie oft haben Sie Geflügel (z. B. Hähnchen, Chicken Nuggets) gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 28  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**27a Wenn Sie Geflügel essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

Mit einer Portion sind etwa ein Hähnchenschenkel oder 8 Nuggets gemeint

- ¼ Portion (oder weniger)  
 ½ Portion  
 1 Portion  
 2 Portionen  
 3 Portionen (oder mehr)

**27b Wie oft war das Geflügel paniert oder frittiert (z. B. Nuggets)?**

- (Fast) nie  
 Etwa ¼ des Verzehrs  
 Etwa ½ des Verzehrs  
 Etwa ¾ des Verzehrs  
 (Fast) immer

**28 Wie oft haben Sie Hamburger oder Döner Kebab gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 29  
 ja, aber ohne Brötchen  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**28a Wenn Sie Hamburger oder Döner Kebab essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- ½ Stück (oder weniger)

- 1 Stück
- 2 Stück
- 3 Stück
- 4 Stück (oder mehr)

**29 Wie oft haben Sie Bratwurst oder Currywurst gegessen?**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 30**
- ja, aber ohne Brötchen
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**29a Wenn Sie Bratwurst oder Currywurst essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- ½ Stück (oder weniger)
- 1 Stück
- 2 Stück
- 3 Stück
- 4 Stück (oder mehr)

**30 Wie oft haben Sie Fleisch (z. B. Schweinefleisch, Rindfleisch, Wildfleisch) gegessen? Nicht gemeint sind Wurst oder Geflügel.**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 31**
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**30a Wenn Sie Fleisch essen, wie viel essen Sie davon meistens? Mit einer Portion ist etwa 1 Kotelett, 1 Steak oder 1 Schnitzel gemeint.**

- ¼ Portion (oder weniger)
- ½ Portion
- 1 Portion
- 2 Portionen
- 3 Portionen (oder mehr)

**30b Wie oft war das Fleisch paniert (z. B. Wiener Schnitzel)?**

- (Fast) nie
- Etwa ¼ des Verzehrs
- Etwa ½ des Verzehrs
- Etwa ¾ des Verzehrs
- (Fast) immer

**31 Wie oft haben Sie Wurst (z. B. Salami, Leberwurst) gegessen?**

Nicht gemeint ist Schinken.

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 32**
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**31a Wenn Sie Wurst essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- ½ Scheibe
- 1 Scheibe
- 2 Scheiben
- 3 Scheiben
- 4 Scheiben (oder mehr)

Code

10

**31b Essen Sie fettarme Wurst?**

- Selten oder nie
- Etwa zur Hälfte
- Überwiegend
- Weiß ich nicht

**32 Wie oft haben Sie Schinken gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 33
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**32a Wenn Sie Schinken essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- ½ Scheibe
- 1 Scheibe
- 2 Scheiben
- 3 Scheiben
- 4 Scheiben (oder mehr)

**33 Wie oft haben Sie kalten Fisch (z. B. Räucherlachs, Matjes, Thunfisch) gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 34
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**33a Wenn Sie kalten Fisch essen, wie viel essen Sie davon meistens?** Mit einer Portion ist etwa die Menge eines Brotbelags gemeint.

- ¼ Portion (oder weniger)
- ½ Portion
- 1 Portion
- 2 Portionen
- 3 Portionen (oder mehr)

**34 Wie oft haben Sie Fisch als warme Mahlzeit (z. B. Seelachs, Forelle) gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 35
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**34a Wenn Sie Fisch als warme Mahlzeit essen, wie viel essen Sie davon meistens?** Mit einer Portion sind 1 Fischfilet oder 4 Fischstäbchen gemeint.

- ¼ Portion (oder weniger)
- ½ Portion
- 1 Portion
- 2 Portionen
- 3 Portionen (oder mehr)

**34b Wie oft war der Fisch paniert oder frittiert?**

- (Fast) nie
- Etwa ¼ des Verzehrs
- Etwa ½ des Verzehrs
- Etwa ¾ des Verzehrs
- (Fast) immer

Code

11

**35 Wie oft haben Sie frisches Obst (z. B. Apfel, Banane) gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 36  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**35a Wenn Sie frisches Obst essen, wie viel essen**

**Sie davon meistens?** Mit Schale ist eine kleine Dessertschale von 150 ml mit z.B. Erdbeeren oder Kirschen gemeint.

- ¼ Stück oder ½ Schale (oder weniger)  
 1 Stück oder 1 Schale  
 2 Stück oder 2 Schalen  
 3 Stück oder 3 Schalen  
 4 Stück oder 4 Schalen (oder mehr)

**36 Wie oft haben Sie gegartes Obst (z. B. Kompott, Konservenobst) gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 37  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**36a Wenn Sie gegartes Obst essen, wie viel essen**

**Sie davon meistens?** Gemeint ist eine Dessertschale von 150 ml.

- ¼ Schale (oder weniger)  
 ½ Schale  
 1 Schale  
 2 Schalen  
 3 Schalen (oder mehr)  
 1 Stück ist z. B. 1 Apfel oder 1 Banane.

**37 Wie oft haben Sie rohes Gemüse (z. B. Kopfsalat, Rohkost) gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 38  1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**37a Wenn Sie rohes Gemüse essen, wie viel essen**

**Sie davon meistens?** Portion siehe Bild.

- ¼ Portion (oder weniger)  
 ½ Portion  
 1 Portion  
 2 Portionen  
 3 Portionen (oder mehr)

**38 Wie oft haben Sie Hülsenfrüchte (z. B. Bohnen, Erbsen, Linsen) gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 39  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**38a Wenn Sie Hülsenfrüchte essen, wie viel essen**

Sie davon meistens? Portion siehe Bild.

- ¼ Portion (oder weniger)  
 ½ Portion  
 1 Portion  
 2 Portionen  
 3 Portionen (oder mehr)

**39 Wie oft haben Sie gegartes Gemüse gegessen?**
 Nie → Bitte weiter mit Frage 40

- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**39a Wenn Sie gegartes Gemüse essen, wieviel essen**

Sie davon meistens? Portion siehe Bild.

- ¼ Portion (oder weniger)  
 ½ Portion  
 1 Portion  
 2 Portionen  
 3 Portionen (oder mehr)

**39b Wenn Sie gegartes Gemüse essen, dann ist das üblicherweise:**

- Frisch (roh) eingekauft  
 Tiefkühlgemüse  
 Konservengemüse  
 Weiß ich nicht

**40 Wie oft haben Sie Nudeln (z. B. Spaghetti, Spätzle, Ravioli, Lasagne) gegessen?**
 Nie → Bitte weiter mit Frage 41

- ja, aber nur glutenfrei  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**40a Wenn Sie Nudeln essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- ¼ Teller (oder weniger)  
 ½ Teller  
 1 Teller  
 2 Teller  
 3 Teller (oder mehr)

**41 Wie oft haben Sie Reis gegessen?**

- Nie  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**41a Wenn Sie Reis essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

Portion siehe Bild.

- ¼ Portion (oder weniger)  
 ½ Portion  
 1 Portion  
 2 Portionen  
 3 Portionen (oder mehr)



Code

13

**41b Wie oft haben Sie Couscous oder Bulgur gegessen?**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 42**  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**41c Wenn Sie Couscous oder Bulgur essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- Portion siehe Bild.  
 ¼ Portion (oder weniger)  
 ½ Portion  
 1 Portion  
 2 Portionen  
 3 Portionen (oder mehr)

**42 Wie oft haben Sie gekochte Kartoffeln (z. B. Salzkartoffeln, Pellkartoffeln, Kartoffelklöße) gegessen?**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 43**  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**42a Wenn Sie gekochte Kartoffeln essen, wie viel essen Sie davon meistens? Gemeint sind mittelgroße Kartoffeln.**

- ½ Portion oder 1 Kartoffel (oder weniger)  
 1 Portion oder 2 Kartoffeln  
 1 ½ Portionen oder 3 Kartoffeln  
 2 Portionen oder 4 Kartoffeln  
 2 ½ Portionen oder 5 Kartoffeln (oder mehr)

**43 Wie oft haben Sie gebratene Kartoffeln (auch Kroketten oder Kartoffelpuffer) gegessen? Nicht gemeint sind Pommes.**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 44**  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**43a Wenn Sie gebratene Kartoffeln essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- ¼ Teller (oder weniger)  
 ½ Teller  
 1 Teller  
 2 Teller  
 3 Teller (oder mehr)

**44 Wie oft haben Sie Pommes Frites gegessen?**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 45**  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**44a Wenn Sie Pommes Frites essen, wie viel essen Sie davon meistens? Gemeint ist eine mittlere Portion am Imbissstand.**

- ¼ Portion (oder weniger)
- ½ Portion
- 1 Portion
- 2 Portionen
- 3 Portionen (oder mehr)

**45 Wie oft haben Sie Pizza gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 46
- ja, aber nur glutenfrei
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**45a Wenn Sie Pizza essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

Mit einer Portion ist ein Stück einer grossen Pizza gemeint (ca. 150 g), s. Abbildung

- ¼ Portion (oder weniger)
- ½ Portion
- 1 Portion
- 2 Portionen
- 3 Portionen (oder mehr)

**46 Wie oft haben Sie Kuchen, Torten oder süße Backwaren (auch Muffins, Apfeltaschen, Baklava) gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 47
- ja, aber nur glutenfrei
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**46a Wenn Sie Kuchen, Torten oder süße Backwaren essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- ½ Stück (oder weniger)
- 1 Stück
- 2 Stück
- 3 Stück
- 4 Stück (oder mehr)

**47 Wie oft haben Sie Kekse (z. B. Butterkekse, Plätzchen) gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 48
- ja, aber nur glutenfrei
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**47a Wenn Sie Kekse essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- 2 Kekse (oder weniger)
- 3 Kekse
- 4 Kekse
- 5 Kekse
- 6 Kekse (oder mehr)

**48 Wie oft haben Sie Schokolade oder Schokoriegel (auch Pralinen) gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 49
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag

- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**48a Wenn Sie Schokolade oder Schokoriegel essen, wie viel essen Sie davon meistens?** Gemeint ist eine Tafel von 100 g.

- ½ kleinen Schokoriegel (oder weniger)  
 ¼ Tafel oder 1 kleinen Schokoriegel  
 ½ Tafel oder 1 großen Schokoriegel  
 1 Tafel oder 2 große Schokoriegel  
 2 Tafeln (oder mehr)

**49 Wie oft haben Sie Süßigkeiten (z. B. Bonbons, Fruchtgummi, Hustenbonbons, Lakritz) gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 50  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**49a Wenn Sie Süßigkeiten essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- 1 Stück  
 2–5 Stück  
 6–10 Stück  
 11–20 Stück  
 21 Stück (oder mehr)

**50 Wie oft haben Sie Eis gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 51  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**50a Wenn Sie Eis essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

- ½ Kugel (oder weniger)  
 1 Kugel  
 2 Kugeln oder 1 Eis am Stiel  
 3 Kugeln  
 4 Kugeln (oder mehr)

**51 Wie oft haben Sie Kartoffelchips gegessen?**

- Nie → Bitte weiter mit Frage 52  
 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag  
 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag  
 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag  
 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag  
 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**51a Wenn Sie Kartoffelchips essen, wie viel essen**

**Sie davon meistens?** Gemeint ist eine Dessertschale von 150 ml.

- ¼ Schale (oder weniger)  
 ½ Schale  
 1 Schale  
 2 Schalen  
 3 Schalen (oder mehr)

**52 Wie oft haben Sie Salzgebäck oder Cracker (z. B. Salzstangen)**

Code

16

**gegessen?**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 53**
- ja, aber nur glutenfrei
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**52a Wenn Sie Salzgebäck oder Cracker essen, wie viel essen**

**Sie davon meistens?** Gemeint ist eine Dessertschale von 150 ml.

- ¼ Schale (oder weniger)
- ½ Schale
- 1 Schale
- 2 Schalen
- 3 Schalen (oder mehr)

**53 Wie oft haben Sie Nüsse (z. B. Erdnüsse, Walnüsse, Haselnüsse) gegessen?**

- Nie → **Bitte weiter mit Frage 54**
- 1 Mal im Monat  1 Mal am Tag
- 2–3 Mal im Monat  2 Mal am Tag
- 1–2 Mal pro Woche  3 Mal am Tag
- 3–4 Mal pro Woche  4–5 Mal am Tag
- 5–6 Mal pro Woche  Öfter als 5 Mal am Tag

**53a Wenn Sie Nüsse essen, wie viel essen Sie davon meistens?**

Portion siehe Bild.

- ¼ Portion (oder weniger)
- ½ Portion
- 1 Portion
- 2 Portionen
- 3 Portionen (oder mehr)

**54 Welches Fett verwenden Sie bei der Zubereitung von Fleisch oder Fisch hauptsächlich?**

- Butter, Margarine
- Olivenöl
- Pflanzliches Kochfett (z. B. Biskin, Palmin)
- Tierisches Kochfett (z. B. Schmalz)
- Sonnenblumen-, Distel-, Keim-, Rapsöl etc.
- Weiß ich nicht
- Keins

**55 Welches Fett verwenden Sie bei der Zubereitung von Gemüse hauptsächlich?**

- Butter, Margarine
- Olivenöl
- Pflanzliches Kochfett (z. B. Biskin, Palmin)
- Tierisches Kochfett (z. B. Schmalz)
- Sonnenblumen-, Distel-, Keim-, Rapsöl etc.
- Weiß ich nicht
- Keins

**56 Essen Sie üblicherweise vegetarisch?**

- Nein → **Bitte weiter mit Frage 57**
- Ja

**56a Welche der folgenden Lebensmitteln essen Sie nicht?**

- Mehrfachangaben möglich.
- Fleisch, Geflügel und Wurst

- Fisch
- Milch und Milchprodukte
- Eier

**57 Wie häufig in der Woche bereiten Sie aus Grundzutaten/ frischen Lebensmitteln eine warme Mahlzeit (Mittag- oder Abendessen) selbst zu?**

- Täglich
- 5–6 Mal pro Woche
- 3–4 Mal pro Woche
- 1–2 Mal pro Woche
- Nie

### 7.3. SLICC

Datum: \_\_\_\_\_ Patientennachname, Vorname: \_\_\_\_\_

#### SLICC/ACR-Schädigungsindex

Manifestation	Punkte	
1. Auge (mindestens eines) <input type="checkbox"/> irgendein jemals aufgetretener Katarakt <input type="checkbox"/> Netzhautschädigung oder Optikus-Atrophie	1	<input type="checkbox"/>
2. Neuropsychiatrisch <input type="checkbox"/> kognitive Beeinträchtigung (z.B. Gedächtnisschwäche, Schwierigkeiten beim Rechnen, schlechtes Konzentrationsvermögen, Schwierigkeiten mit gesprochener oder geschriebener Sprache, beeinträchtigtes Leistungsniveau) oder schwere Psychose <input type="checkbox"/> Krampfanfälle, die über 6 Monate Therapie erfordern <input type="checkbox"/> zerebrovaskulärer Insult (2 Punkte, falls mehr als einmal) oder chirurgische Resektion aus anderen Gründen als dem Vorliegen eines Malignoms <input type="checkbox"/> kraniale oder periphere Neuropathie (ausgenommen N. opticus) <input type="checkbox"/> Myelitis transversa (Querschnittsmyelitis)	1  2	<input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>
3. Renal <input type="checkbox"/> geschätzte oder gemessene glomeruläre Filtrationsrate < 50% oder <input type="checkbox"/> Proteinurie $\geq 3,5$ g pro 24 Stunden oder <input type="checkbox"/> Nierenerkrankung im Endstadium unabhängig von Dialyse oder Transplantation (3 Punkte falls zutreffend)	1  3	<input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>
4. Pulmonal <input type="checkbox"/> pulmonale Hypertonie <input type="checkbox"/> Lungenfibrose (festgestellt durch körperliche Untersuchung oder Röntgen) <input type="checkbox"/> schrumpfende Lungen (durch Röntgen) <input type="checkbox"/> Pleurafibrose (durch Röntgen) <input type="checkbox"/> Lungeninfarkt (durch Röntgen) oder pulmonale Resektion aus anderen Gründen als dem Vorliegen eines Malignoms	1	<input type="checkbox"/>
5. Kardiovaskulär <input type="checkbox"/> Angina oder Koronararterien-Bypass <input type="checkbox"/> neu aufgetretener Myokard-Infarkt (2 Punkte, falls mehr als einmal) <input type="checkbox"/> Kardiomyopathie (ventrikuläre Dysfunktion) <input type="checkbox"/> Herzklappenerkrankung (diastolisches Geräusch oder systolisches Geräusch > 3/6) <input type="checkbox"/> Perikarditis über 6 Monate oder Perikadektomie	1  2	<input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>
6. Peripher vaskulär <input type="checkbox"/> Claudicatio über 6 Monate <input type="checkbox"/> geringfügiger Gewebeverlust (Pulparaum) <input type="checkbox"/> deutlicher Gewebeverlust (z.B. Verlust eines Fingers oder eines Körpergliedes, Resektion) (2 Punkte, falls mehr als einem Ort) <input type="checkbox"/> Venenthrombose mit Schwellung, Ulzeration oder venöser Stasis	1  2	<input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>
7. Gastrointestinal <input type="checkbox"/> Mesenterial-Insuffizienz <input type="checkbox"/> chronische Peritonitis <input type="checkbox"/> Infarkt oder Resektion von Darm unterhalb des Duodenums oder von Milz, Leber oder Gallenblase, aus welchen Gründen auch immer (2 Punkte, falls mehr als an einem Ort) <input type="checkbox"/> Ösophagus-Striktur oder Operation im oberen gastrointestinalen Trakt <input type="checkbox"/> Pankreas-Insuffizienz, die Enzyersatz erfordert, oder Pseudozyste	1  2	<input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>

Summe Punkte Seite 1:



Datum: \_\_\_\_\_

Patientennachname, Vorname: \_\_\_\_\_

Manifestation	Punkte	
<b>8. Muskuloskelettal</b> <input type="checkbox"/> Muskelatrophie oder Schwäche <input type="checkbox"/> deformierende oder erosive Arthritis (einschließlich reduzierbarer Deformitäten, ausschließlich avaskulärer Nekrose) <input type="checkbox"/> Osteoporose mit Fraktur oder vertebralem Kollaps (ausgenommen avaskuläre Nekrose) <input type="checkbox"/> avaskuläre Nekrose (2 Punkte, falls mehr als einmal) <input type="checkbox"/> Osteomyelitis	1    2	<input type="checkbox"/>   <input type="checkbox"/>
<b>9. Haut</b> <input type="checkbox"/> Narbenbildung, chronischer Haarausfall <input type="checkbox"/> Narbenbildung sehr ausgedehnt oder bei einer anderen Schicht als bei Kopfhaut und Pulparaum <input type="checkbox"/> Haut -Ulzeration (ausgenommen Thrombose) über mehr als 6 Monate	1	<input type="checkbox"/>
<b>10. Andere</b> <input type="checkbox"/> vorzeitige Gonadeninsuffizienz <input type="checkbox"/> Diabetes (unabhängig von der Therapie) <input type="checkbox"/> Malignom (Ausschluss von Dysplasie) (2 Punkte, falls an mehr als einer Stelle)	1  2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Summe Punkte Seite 1:

Summe Punkte Seite 2:

Summe Punkte Gesamt:

## 7.4. SLEDAI

Datum: \_\_\_\_\_

Patientennachname, Vorname: \_\_\_\_\_

### SLEDAI-2K

Descriptor	Punkte	Score
<b>1. Seizure:</b> Recent onset, exclude metabolic, infectious or drug causes.	8	<input type="checkbox"/>
<b>2. Psychosis:</b> Altered ability to function in normal activity due to severe disturbance in the perception of reality. Include hallucinations, incoherence, marked loose associations, impoverished thought content, marked illogical thinking, bizarre, disorganized or catatonic behavior. Exclude uremia and drug causes.	8	<input type="checkbox"/>
<b>3. Organic brain syndrom:</b> Altered mental function with impaired orientation, memory, or other intellectual function, with rapid onset and fluctuating clinical features, inability to sustain attention to environment, plus at least 2 of the following: perceptual disturbance, incoherent speech, insomnia or daytime drowsiness, or increased or decreased psychomotor activity. Exclude metabolic, infectious or drug causes.	8	<input type="checkbox"/>
<b>4. Visual disturbance:</b> Retinal changes of SLE. Include cytoid bodies, retinal hemorrhages, serous exudate or hemorrhages in the choroid, or optic neuritis. Exclude hypertension, infection, or drug causes.	8	<input type="checkbox"/>
<b>5. Cranial nerve disorder:</b> New onset of sensory or motor neuropathy involving cranial nerves.	8	<input type="checkbox"/>
<b>6. Lupus headache:</b> Severe, persistent headache; may be migrainous, but must be nonresponsive to narcotic analgesia.	8	<input type="checkbox"/>
<b>7. CVA</b> New onset of cerebrovascular accident(s). Exclude arteriosclerosis.	8	<input type="checkbox"/>
<b>8. Vasculitis:</b> Ulceration, gangrene, tender finger nodules, periungual infarction, splinter hemorrhages, or biopsy or angiogram proof of vasculitis.	8	<input type="checkbox"/>
<b>9. Arthritis:</b> ≥ 2 joints with pain and signs of inflammation (i.e., tenderness, swelling or effusion).	4	<input type="checkbox"/>
<b>10. Myositis:</b> Proximal muscle aching/weakness, associated with elevated creatine phosphokinase/aldolase or electromyogram changes or a biopsy showing myositis.	4	<input type="checkbox"/>
<b>11. Urinary casts:</b> Heme-granular or red blood cell casts.	4	<input type="checkbox"/>
<b>12. Hematuria:</b> > 5 red blood cells/high power field. Exclude stone, infection or other cause.	4	<input type="checkbox"/>
<b>13. Proteinuria:</b> > 0.5 gram/24 hours	4	<input type="checkbox"/>
<b>14. Pyuria:</b> > 5 white blood cells/high power field. Exclude infection	4	<input type="checkbox"/>
<b>15. Rash:</b> Inflammatory type rash.	2	<input type="checkbox"/>
<b>16. Alopecia:</b> Abnormal, patchy or diffuse loss of hair	2	<input type="checkbox"/>
<b>17. Mucosal ulcers:</b> Oral or nasal ulcerations	2	<input type="checkbox"/>

Summe Punkte Seite 1:

Datum: \_\_\_\_\_ Patientennachname, Vorname: \_\_\_\_\_

Descriptor	Punkte	Score
<b>18. Pleurisy:</b> Pleuritic chest pain with pleural rub or effusion, or pleural thickening	2	<input type="checkbox"/>
<b>19. Pericarditis:</b> Pericardial pain with at least 1 of the following: rub, effusion or electrocardiogram or echocardiogram confirmation	2	<input type="checkbox"/>
<b>20. Low complement:</b> Decrease in CH50, C3, or C4 below the lower limit of normal for testing laboratory.	2	<input type="checkbox"/>
<b>21. Increased DNA binding:</b> Increased DNA binding by Farr assay or above normal range for testing laboratory.	2	<input type="checkbox"/>
<b>22. Fever:</b> > 38° C. Exclude infectious cause.	1	<input type="checkbox"/>
<b>23. Thrombocytopenia:</b> < 100.000 platelets/ x10 <sup>9</sup> /L, exclude drug causes	1	<input type="checkbox"/>
<b>24. Leukopenia:</b> < 3.000 white blood cells/x10 <sup>9</sup> /L, exclude drug causes	8	<input type="checkbox"/>

Summe Punkte Seite 1:

Summe Punkte Seite 2:

Summe Punkte Gesamt:

## 7.5. ECLAM

Datum: \_\_\_\_\_ Patientennachname, Vorname: \_\_\_\_\_

### ECLAM

Manifestation	Punkte	
1. Allgemeinsymptome: <input type="checkbox"/> Fieber <input type="checkbox"/> Müdigkeit	0,5	<input type="checkbox"/>
2. Gelenkbeschwerden: <input type="checkbox"/> Arthritis <input type="checkbox"/> neue Arthralgien	1	<input type="checkbox"/>
3. Haut-Schleimhaut-Beteiligung: <input type="checkbox"/> Schmetterlingserythem <input type="checkbox"/> generalisiertes Erythem <input type="checkbox"/> diskoides Erythem <input type="checkbox"/> Vaskulitis der Haut <input type="checkbox"/> orale Ulzera	0,5 Wenn neu oder verschlechtert: +1	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4. Myositis	2	<input type="checkbox"/>
5. Perikarditis	1	<input type="checkbox"/>
6. Intestinale Beteiligung: <input type="checkbox"/> Vaskulitis <input type="checkbox"/> sterile Peritonitis	2	<input type="checkbox"/>
7. Pulmonale Beteiligung: <input type="checkbox"/> Pleuritis <input type="checkbox"/> Pneumonitis <input type="checkbox"/> zunehmende Dyspnoe	1	<input type="checkbox"/>
8. ZNS-Beteiligung: <input type="checkbox"/> Kopfschmerzen, Migräne <input type="checkbox"/> Krampfanfälle <input type="checkbox"/> Schlaganfall <input type="checkbox"/> hirnorganisches Psychosyndrom <input type="checkbox"/> Psychose	2	<input type="checkbox"/>
9. Nierenbeteiligung <input type="checkbox"/> Proteinurie ( $\geq 500$ mg/d) <input type="checkbox"/> pathologisches Sediment <input type="checkbox"/> Hämaturie <input type="checkbox"/> Funktionseinschränkung	0,5 Wenn neu oder verschlechtert: +2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10. Hämatologische Beteiligung: <input type="checkbox"/> nicht-hämolytische Anämie <input type="checkbox"/> hämolytische Anämie <input type="checkbox"/> Leuko- oder Lymphopenie <input type="checkbox"/> Thrombopenie	1	<input type="checkbox"/>
11. BSG (Erhöhung)	1	<input type="checkbox"/>
12. Komplementerniedrigung: <input type="checkbox"/> C3 <input type="checkbox"/> CH50	1	<input type="checkbox"/>

Falls die Punkte 4, 8 oder 9 die einzige SLE-Manifestation sind, werden 2 Punkte zusätzlich addiert.

Summe Punkte:

8/12

## 7.6. FSMC

### Anleitung

Im folgenden Fragebogen geht es um alltägliche Probleme, die in direktem Zusammenhang mit einer extremen Form von Müdigkeit (Fatigue) stehen. Unter dieser extremen Form der Müdigkeit wird ein nicht zu beherrschender Zustand der Abgeschlagenheit, Erschöpfung und Energielosigkeit verstanden, der schlagartig eintritt, unabhängig von eindeutigen äusseren Ursachen. Gemeint sind damit nicht Einzelereignisse, wie sie jeder Mensch im Verlaufe des Tages, nach einer Anstrengung oder nach einer schlaflosen Nacht erlebt!

Bitte lesen Sie jede Aussage genau durch. Entscheiden Sie dann, inwieweit die entsprechende Aussage auf Sie und Ihren Alltag zutrifft. Bitte treffen Sie Ihre Antwort möglichst unabhängig von Ihrem momentanen Befinden und versuchen Sie uns ein Bild von Ihrem Zustand zu geben, wie sie ihn Tag für Tag erleben. Setzen Sie hierzu bitte ein Kreuz in den entsprechenden Kreis (pro Aussage bitte nur ein Kreuz!).

	Trifft gar nicht zu	Trifft wenig zu	Trifft teils-teils zu	Trifft ziemlich zu	Trifft völlig zu
1. Wenn ich mich längere Zeit konzentriere, erschöpfe ich schneller als andere Menschen in meinem Alter.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Meine Bewegungen werden im Zustand der Erschöpfung deutlich ungeschickter und unkoordinierter.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Wegen meiner Erschöpfungszustände brauche ich heute bei körperlichen Tätigkeiten häufigere und/oder auch längere Ruhepausen als früher.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Im Zustand der Erschöpfung bin ich unfähig, Entscheidungen zu treffen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Ich fühle mich heute körperlich schneller erschöpft als früher, wenn ich stressigen Situationen ausgesetzt bin.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Wegen meiner Erschöpfungszustände habe ich wesentlich weniger soziale Kontakte als früher.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Wegen meiner Erschöpfungszustände fällt es mir heute schwerer, etwas Neues zu lernen als früher.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Bitte umblättern

FSMC-cog = \_\_\_\_\_ FSMC-mot = \_\_\_\_\_ FSMC total = \_\_\_\_\_

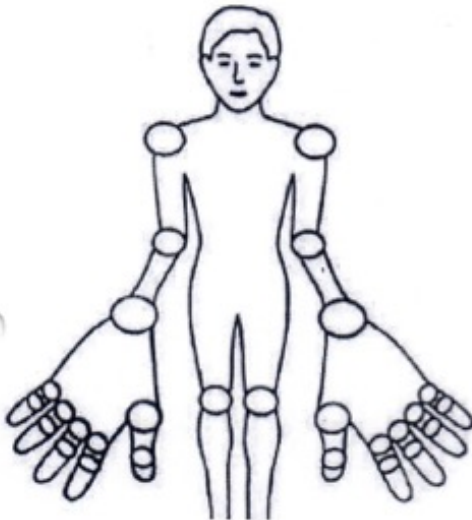
	Trifft gar nicht zu	Trifft wenig zu	Trifft teils-teils zu	Trifft ziemlich zu	Trifft völlig zu
8. Berufliche Anforderungen lassen mich geistig schneller erschöpfen als früher.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Erschöpfungszustände spüre ich besonders stark in meinen Muskeln.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Bei körperlicher Anstrengung über einen längeren Zeitraum habe ich mehr Mühe durchzuhalten als früher.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Meine Konzentrationsfähigkeit nimmt bei Stress beträchtlich ab.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Im Zustand der Erschöpfung bin ich weniger motiviert als andere Menschen, Tätigkeiten zu beginnen, die mit körperlicher Anstrengung verbunden sind.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Mein Denken verlangsamt sich zusehends, wenn es heiss ist.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Meine Bewegungen werden im Zustand der Erschöpfung eindeutig langsamer.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Wegen meiner Erschöpfungszustände habe ich heute weniger Lust als früher, etwas zu tun, was Nachdenken erfordert.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Wenn sich ein Erschöpfungszustand einstellt, bin ich überhaupt nicht mehr in der Lage, schnell zu reagieren.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Im Zustand der Erschöpfung kommen mir bestimmte Worte nicht mehr in den Sinn.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Meine Aufmerksamkeit lässt im Erschöpfungszustand wesentlich schneller nach als früher.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. Wenn es heiss ist, fühle ich mich hauptsächlich körperlich extrem schwach und energielos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Im Zustand der Erschöpfung nimmt meine Vergesslichkeit merklich zu.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## 7.7.DAS28

Arzt

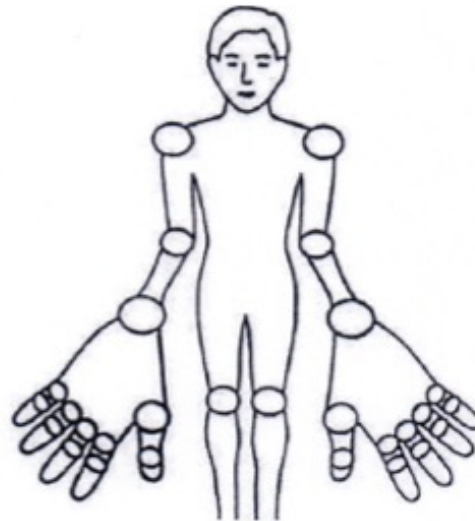
Datum: \_\_\_\_\_ Patientennachname, Vorname: \_\_\_\_\_

### Druckschmerzhaftes Gelenke



1. Anzahl schmerzhafter Gelenke:

### Geschwollene Gelenke



2. Anzahl geschwollener Gelenke:

### Patientenurteil zur Krankheitsaktivität

Wie aktiv ist Ihre rheumatoide Arthritis in den letzten 7 Tagen gewesen?

keine Aktivität  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10  stärkste mögliche Aktivität

DAS 28:

### Gemäß Praxisroutine

BSG (1. Stunde)	<input type="text"/>	CRP [mg/dl]	<input type="text"/>	(Wertebereich 0,0 bis 99,9)
Anti-CCP [RE/ml]	<input type="text"/>	(Wertebereich 0,05 bis 200,00, Normalbereich bis 5,00)		
Anti-MCV [RE/ml]	<input type="text"/>	(Wertebereich 0 bis 1000)		
Rheumafaktor	positiv <input type="radio"/>	negativ <input type="radio"/>		
HLA-B27-Status	positiv <input type="radio"/>	negativ <input type="radio"/>		

## 7.8. BDI

### BDI

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in der Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in dieser Woche einschließlich heute gefühlt haben und kreuzen Sie die dazugehörige Ziffer (0, 1, 2 oder 3) an. Falls mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zutreffen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie ihre Wahl treffen.

#### A

- 0 Ich bin nicht traurig.
- 1 Ich bin traurig.
- 2 Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.
- 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage.

#### B

- 0 Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.
- 1 Ich sehe mutlos in die Zukunft
- 2 Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.
- 3 Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist und dass die Situation nicht besser werden kann.

#### C

- 0 Ich fühle mich als Versager.
- 1 Ich habe das Gefühl öfter versagt zu haben als der Durchschnitt.
- 2 Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.
- 3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.

#### D

- 0 Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.
- 1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.
- 2 Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen.
- 3 Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.

#### E

- 0 Ich habe keine Schuldgefühle.
- 1 Ich habe häufig Schuldgefühle.
- 2 Ich habe fast immer Schuldgefühle.
- 3 Ich habe immer Schuldgefühle

#### F

- 0 Ich habe nicht das Gefühl gestraft zu sein.
- 1 Ich habe das Gefühl vielleicht bestraft zu werden.
- 2 Ich erwarte, bestraft zu werden.
- 3 Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein.

#### G

- 0 Ich bin nicht von mir enttäuscht.
- 1 Ich bin von mir enttäuscht.
- 2 Ich finde mich fürchterlich.
- 3 Ich hasse mich.

#### H

- 0 Ich habe nicht das Gefühl schlechter zu sein als alle anderen.
- 1 Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen.
- 2 Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel
- 3 Ich gebe mir für alles die Schuld was schief geht.

#### I

- 0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.
- 1 Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.
- 2 Ich mich am liebsten umbringen.
- 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte.

#### J

- 0 Ich weine nicht öfter als früher.
- 1 Ich weine jetzt mehr als früher.
- 2 Ich weine jetzt die ganze Zeit.
- 3 Früher konnte ich weinen, jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.

I. Medizinische Klinik

**K**

- 0 Ich bin nicht reizbarer als sonst.
- 1 Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizter als früher.
- 2 Ich fühle mich dauernd gereizt.
- 3 Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr.

**L**

- 0 Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren.
- 1 Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher.
- 2 Ich habe mein Interesse an den anderen Menschen zum größten Teil verloren.
- 3 Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren.

**M**

- 0 Ich bin so entschlossen wie immer.
- 1 Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfter als früher auf.
- 2 Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen.
- 3 Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen.

**N**

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher.
- 1 Ich mache mir Sorgen, dass ich alt oder unattraktiv aussehe.
- 2 Ich habe das Gefühl, dass Veränderungen in meinem Aussehen eintreten, die mich hässlich machen.
- 3 Ich finde mich hässlich.

**O**

- 0 Ich kann so gut arbeiten wie früher.
- 1 Ich muss mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme.
- 2 Ich muss mich zu jeder Tätigkeit zwingen.
- 3 Ich bin unfähig zu arbeiten.

**P**

- 0 Ich schlafe so gut wie sonst.
- 1 Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher.
- 2 Ich wache 1 bis 2 Std. früher auf als sonst und es fällt mir schwer wieder einzuschlafen.
- 3 Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen.

**R**

- 0 Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst.
- 1 Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher.
- 2 Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen.
- 3 Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr.

**S**

- 0 Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen.
- 1 Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen.
- 2 Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen.
- 3 Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen.

Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen.

Ja

Nein

**T**

- 0 Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst.  
1 Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme (Schmerzen, Magenbeschwerden, Verstopfung).  
2 Ich mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass es mir schwerfällt, an etwas anderes zu denken.  
3 Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass ich an nichts anderes mehr denken kann.

**U**

- 0 Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt.  
1 Ich interessiere mich weniger für Sex als früher.  
2 Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex als früher.  
3 Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren.

\_\_\_\_\_ Summe Seite 2  
+  
\_\_\_\_\_ Summe Seite 1  
=  
\_\_\_\_\_ **Summe gesamt**

**Quellen:**

-SF-36v2: Health Survey □ 1992, 2002, 2012 Medical Outcomes Trust and QualityMetric Incorporated.

All rights reserved.

SF-36 is a registered trademark of Medical Outcomes Trust.

(SF-36v2 Health Survey Acute, Germany (German))

-@ Penner et al., 2005

-WAI-NETZWERK

## 7.9. WAI

### Work Ability Index - Fragebogen (Kurzversion)

Das Ausfüllen des Fragebogens erfolgt **FREIWILLIG**. Mitarbeiter können nicht zur Teilnahme verpflichtet werden.

Sind Sie bei Ihrer Arbeit...	
vorwiegend geistig tätig?	O <sub>1</sub>
vorwiegend körperlich tätig?	O <sub>2</sub>
etwa gleichermaßen geistig und körperlich tätig?	O <sub>3</sub>

1. Derzeitige Arbeitsfähigkeit im Vergleich zu der besten, je erreichten Arbeitsfähigkeit										
Wenn Sie Ihre beste, je erreichte Arbeitsfähigkeit mit 10 Punkten bewerten; Wie viele Punkte würden Sie dann für Ihre derzeitige Arbeitsfähigkeit geben? (0 bedeutet, dass Sie derzeit arbeitsunfähig sind)										
O <sub>0</sub>	O <sub>1</sub>	O <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	O <sub>4</sub>	O <sub>5</sub>	O <sub>6</sub>	O <sub>7</sub>	O <sub>8</sub>	O <sub>9</sub>	O <sub>10</sub>
völlig arbeitsunfähig									derzeit die beste Arbeitsfähigkeit	

2. Arbeitsfähigkeit in Bezug auf die Arbeitsanforderungen				
<b>Wie schätzen Sie Ihre derzeitige Arbeitsfähigkeit in Bezug auf die körperlichen Arbeitsanforderungen ein?</b>				
sehr gut	eher gut	mittelmäßig	eher schlecht	sehr schlecht
O <sub>5</sub>	O <sub>4</sub>	O <sub>3</sub>	O <sub>2</sub>	O <sub>1</sub>
<b>Wie schätzen Sie Ihre derzeitige Arbeitsfähigkeit in Bezug auf die psychischen Arbeitsanforderungen ein?</b>				
sehr gut	eher gut	mittelmäßig	eher schlecht	sehr schlecht
O <sub>5</sub>	O <sub>4</sub>	O <sub>3</sub>	O <sub>2</sub>	O <sub>1</sub>

3. Anzahl der aktuellen ärztlich diagnostizierten Krankheiten			
<b>Kreuzen Sie in der folgenden Liste Ihre Krankheiten oder Verletzungen an. Geben Sie bitte auch an, ob ein Arzt diese Krankheiten diagnostiziert oder behandelt hat.</b>			
	<i>eigene Diagnose</i>	<i>Diagnose vom Arzt</i>	<i>liegt nicht vor</i>
1	<b>Unfallverletzungen</b> (z.B. des Rückens, der Glieder, Verbrennungen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<b>Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems</b> von Rücken, Gliedern oder anderen Körperteilen (z.B. wiederholte Schmerzen in Gelenken oder Muskeln, Ischias, Rheuma, Wirbelsäulenerkrankungen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<b>Herz-Kreislauf-Erkrankungen</b> (z.B. Bluthochdruck, Herzkrankheit, Herzinfarkt)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	<b>Atemwegserkrankungen</b> (z.B. wiederholte Atemwegsinfektionen, chronische Bronchitis, Bronchialasthma)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	<b>Psychische Beeinträchtigungen</b> (z.B. Depressionen, Angstzustände, chronische Schlaflosigkeit, psychovegetatives Erschöpfungssyndrom)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	eigene Diagnose	Diagnose vom Arzt	liegt nicht vor
6 <b>Neurologische und sensorische Erkrankungen</b> (z.B. Tinnitus, Hörschäden, Augenerkrankungen, Migräne, Epilepsie)	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
7 <b>Erkrankungen des Verdauungssystems</b> (z.B. der Gallenblase, Leber, Bauchspeicheldrüse, Darm)	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
8 <b>Erkrankungen im Urogenitaltrakt</b> (z.B. Harnwegsinfektionen, gynäkologische Erkrankungen)	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
9 <b>Hautkrankheiten</b> (z.B. allergischer Hautausschlag, Ekzern)	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
10 <b>Tumore / Krebs</b>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
11 <b>Hormon- / Stoffwechselerkrankungen</b> (z.B. Diabetes, Fettleibigkeit, Schilddrüsenprobleme)	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
12 <b>Krankheiten des Blutes</b> (z.B. Anämie)	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
13 <b>Angeborene Leiden / Erkrankungen</b>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
14 <b>Andere Leiden oder Krankheiten:</b> Welche? _____ (bitte eintragen)	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>

**4. Geschätzte Beeinträchtigung der Arbeitsleistung durch die Krankheiten**

Behindert Sie derzeit eine Erkrankung oder Verletzung bei der Arbeit?  
Falls nötig, kreuzen Sie bitte mehr als eine Antwort-Möglichkeit an.

- Keine Beeinträchtigung / Ich habe keine Erkrankung O<sub>6</sub>
- Ich kann meine Arbeit ausführen, habe aber Beschwerden O<sub>5</sub>
- Ich bin manchmal gezwungen, langsamer zu arbeiten oder meine Arbeitsmethoden zu ändern O<sub>4</sub>
- Ich bin oft gezwungen, langsamer zu arbeiten oder meine Arbeitsmethoden zu ändern O<sub>3</sub>
- Wegen meiner Krankheit bin ich nur in der Lage Teilzeitarbeit zu verrichten O<sub>2</sub>
- Meiner Meinung nach bin ich völlig arbeitsunfähig O<sub>1</sub>

**5. Krankenstand im vergangenen Jahr (12 Monate)**

Wie viele ganze Tage blieben Sie auf Grund eines gesundheitlichen Problems (Krankheit, Gesundheitsvorsorge oder Untersuchung) im letzten Jahr (12 Monate) der Arbeit fern?

- überhaupt keinen O<sub>5</sub>
- höchstens 9 Tage O<sub>4</sub>
- 10 - 24 Tage O<sub>3</sub>
- 25 - 99 Tage O<sub>2</sub>
- 100 - 365 Tage O<sub>1</sub>

6. Einschätzung der eigenen Arbeitsfähigkeit in zwei Jahren		
Glauben Sie, dass Sie, ausgehend von Ihrem jetzigen Gesundheitszustand, Ihre derzeitige Arbeit auch in den nächsten zwei Jahren ausüben können?		
unwahrscheinlich	nicht sicher	ziemlich sicher
O <sub>1</sub>	O <sub>4</sub>	O <sub>7</sub>

7. Psychische Leistungsreserven				
<b>Haben Sie in der letzten Zeit Ihre täglichen Aufgaben mit Freude erledigt?</b>				
häufig	eher häufig	manchmal	eher selten	niemals
O <sub>4</sub>	O <sub>3</sub>	O <sub>2</sub>	O <sub>1</sub>	O <sub>0</sub>
<b>Waren Sie in letzter Zeit aktiv und rege?</b>				
immer	eher häufig	manchmal	eher selten	niemals
O <sub>4</sub>	O <sub>3</sub>	O <sub>2</sub>	O <sub>1</sub>	O <sub>0</sub>
<b>Waren Sie in der letzten Zeit zuversichtlich, was die Zukunft betrifft?</b>				
ständig	eher häufig	manchmal	eher selten	niemals
O <sub>4</sub>	O <sub>3</sub>	O <sub>2</sub>	O <sub>1</sub>	O <sub>0</sub>

Name:	Geschlecht:
Geb.-Datum:	Ausfülldatum:

## Ihre Gesundheit und Ihr Wohlbefinden SF36 Score

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. *Vielen Dank für die Beantwortung dieses Fragebogens!*

Bitte kreuzen Sie für jede der folgenden Fragen das Kästchen  der Antwortmöglichkeit an, die am besten auf Sie zutrifft.

**1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?**

Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2. Im Vergleich zur vergangenen Woche, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?**

Derzeit viel besser als vor einer Woche	Derzeit etwas besser als vor einer Woche	Etwa so wie vor einer Woche	Derzeit etwas schlechter als vor einer Woche	Derzeit viel schlechter als vor einer Woche
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Die folgenden Fragen beschreiben Tätigkeiten, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
▼	▼	▼

1. Anstrengende Tätigkeiten, z. B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben .....  1 .....  2 .....  3
2. Mittelschwere Tätigkeiten, z. B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen .....  1 .....  2 .....  3
3. Einkaufstaschen heben oder tragen .....  1 .....  2 .....  3
4. Mehrere Treppenabsätze steigen .....  1 .....  2 .....  3
5. Einen Treppenabsatz steigen .....  1 .....  2 .....  3
6. Sich beugen, knien, bücken .....  1 .....  2 .....  3
7. Mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen .....  1 .....  2 .....  3
8. Mehrere hundert Meter zu Fuß gehen .....  1 .....  2 .....  3
9. Einhundert Meter zu Fuß gehen .....  1 .....  2 .....  3
10. Sich baden oder anziehen .....  1 .....  2 .....  3

4. Wie oft hatten Sie in der vergangenen Woche aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten beim Arbeiten oder bei anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
Ich konnte nicht <u>so lange</u> wie üblich tätig sein.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>weniger geschafft</u> als ich wollte.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich konnte <u>nur bestimmte Dinge</u> tun.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich hatte <u>Schwierigkeiten</u> bei der Ausführung (z. B. ich musste mich besonders anstrengen).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Wie oft hatten Sie in der vergangenen Woche aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten beim Arbeiten oder bei anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
Ich konnte nicht <u>so lange</u> wie üblich tätig sein.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>weniger geschafft</u> als ich wollte.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich konnte <u>nicht so sorgfältig</u> wie üblich arbeiten.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der vergangenen Woche Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in der vergangenen Woche?

Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
▼	▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Inwieweit haben Schmerzen Sie in der vergangenen Woche bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in der vergangenen Woche gegangen ist. Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht. Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche...

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
	▼	▼	▼	▼	▼
a voller Leben? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b sehr nervös? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c so niedergeschlagen, dass nichts Sie aufheitern konnte? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d ruhig und gelassen? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e voller Energie? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f entmutigt und traurig? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g erschöpft? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h glücklich? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i müde? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der vergangenen Woche Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
	▼	▼	▼	▼	▼
1. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
2. Ich bin genauso gesund wie andere Menschen, die ich kenne.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
3. Ich erwarte, dass mein Gesundheitszustand sich verschlechtert.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
4. Mein Gesundheitszustand ist ausgezeichnet.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

## 8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen an dieser Arbeit beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen.

Ich möchte mich sehr bei meinem Promotor, Direktorin der 1. Medizinischen Klinik sowie Leiterin der Nephrologie, Rheumatologie und Nierentransplantation der Universitätsmedizin Mainz, für die Aufgabe und Betreuung dieser Dissertation bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Frau, Oberärztin der 1. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz, für ihre ausgezeichnete Betreuung, die unermüdliche Unterstützung und jeden guten Rat, die mich durch diese Dissertation geführt haben.

Ebenso gilt mein Dank Herrn , Leiter des Instituts für Translationale Immunologie der Universitätsmedizin Mainz, für die zahlreichen hilfreichen Anregungen und Erklärungen.

Ein herzlicher Dank gilt allen Patient\*innen, die an der Studie teilgenommen haben und somit diese Arbeit überhaupt ermöglicht haben.

Bei meiner Familie möchte ich mich für den bedingungslosen Rückhalt bedanken. Ich danke meinen Eltern, denen diese Arbeit gewidmet ist, für die große Stütze in jeder Lebenslage. Ebenso danke ich meiner Schwester und L.I. für die große Hilfe, Geduld und Unterstützung, die mich durch diese Dissertation gebracht haben.

